

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

**Departamento de Fisiología (Fisiología Animal)**



**TESIS DOCTORAL**

**Concentraciones de hormonas opiáceas y su relación con la respuesta  
al dolor en el toro de lidia**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Luis Alberto Centenera Rozas**

Directores

**Juan Carlos Illera del Portal  
Gema Silván Granado**

**Madrid, 2014**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA



CONCENTRACIONES DE HORMONAS OPIÁCEAS  
Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL DOLOR  
EN EL TORO DE LIDIA.

Luis Alberto Centenera Rozas

TESIS DOCTORAL  
2014





El **Prof. Dr. D. Juan Carlos Illera del Portal** y la **Profa. Dra. Dña. Gema Silván Granado**, certifican que:

D. **Luis Alberto Centenera Rozas**, licenciado en Veterinaria, ha realizado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada: **“CONCENTRACIONES DE HORMONAS OPIÁCEAS Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL DOLOR EN EL TORO DE LIDIA”**. Este trabajo, que presenta para optar al título de Doctor, ha sido realizado en el Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que conste, firmamos el presente certificado en Madrid, a 10 de Enero de 2014.

VºBº Directores de la Tesis Doctoral

Fdo.: Juan Carlos Illera del Portal

Fdo.: Gema Silván Granado

Fdo.: Luis Alberto Centenera Rozas.



*A María José*



# AGRADECIMIENTOS

Cuando un veterinario con más de medio siglo cumplido, se arriesga a hacer un trabajo de investigación y plasmarlo en una tesis doctoral, no cabe duda que detrás de él, hay una serie de personas que le han comprendido, le han animado y por supuesto le han ayudado.

Quiero expresar mi inmensa gratitud a mi mujer, María José que cumple con las tres premisas, comprendiendo las horas que la he robado, para poder llevar a buen puerto este trabajo.

Como no podía ser menos, quiero agradecer a mi padre y mis hermanos, todo lo que me han ayudado a lo largo de mi vida.

Ha habido dos personas fundamentales para mí a lo largo de todo este tiempo de trabajo, sin las cuales hubiera sido muy complicado la realización de esta tesis doctoral, el Dr. Illera y la Dra. Silván, cuantas horas me habéis dedicado. Juan Carlos para mí ha sido un placer compartir contigo todos estos años de experiencias tan instructivas, reconozco que has tenido mucha paciencia en ilustrar a un alumno tan talludito y tu Gema a pesar de todas las vicisitudes, me has podido buscar un hueco en tan apretada agenda. A pesar de todo también hemos tenido nuestros momentos de relax gastronómico, en los que disfrutamos y esperamos seguir teniéndolos.

Estar conviviendo durante todo este tiempo en el Departamento de Fisiología en la Facultad, ha sido una experiencia inolvidable para mí, por lo cual mi más sincero agradecimiento a todo el equipo que lo componéis, pero no quiero olvidarme de dos personas que se han desvivido durante este tiempo y que han trabajado siempre con una sonrisa y una amabilidad envidiable, Leticia y Sara muchas gracias por vuestra inestimable ayuda en el laboratorio.



Quiero agradecer también a todos y cada uno de los ganaderos que han permitido la recogida de muestras de sus toros y poder investigar con ellas. De la misma forma que a todos los veterinarios que han sido los artífices de las recogidas.

No quiero dejar pasar la ocasión de agradecerle a Francisco Javier Jiménez Blanco, Curro hace varios años nos dio la locura de enfrentarnos a una experiencia que ni en los mejores de los casos, hubiéramos pensado encontrarnos en este momento. Tantas horas de proyectos para realizar este trabajo, en las que nos convencimos que era factible poder realizarlo, compartimos momentos muy agradables en la realización del Máster y me cediste gran parte de las fotos que ilustran este trabajo.

Experiencias de todo tipo he vivido durante este tiempo con muchos compañeros, en los distintos Congresos, Simposium y Jornadas en las que hemos compartido y discutido innumerables temas profesionales, ilustrativos y gratificantes, por ello agradecer a todos y cada uno de los veterinarios que de una u otra manera luchan por mantener viva esta profesión, dentro de un mundo tan bonito y complicado como es el mundo del toro.

Suerte y al toro.

## ÍNDICE



<b>RELACIÓN DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS</b>	<b>19</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>27</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>37</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1. EL TORO DE LIDIA</b>	<b>47</b>
1.a. Apunte histórico sobre el ganado de lidia	47
1.b. Encaste del toro de lidia	58
<b>2. TIPOS DE FESTEJOS</b>	<b>82</b>
<b>3. FISOLOGÍA DEL DOLOR</b>	<b>89</b>
3.1. Definición y clasificación del dolor	89
3.1.1. Dolor agudo y dolor crónico	93
3.1.2. Dolor rápido y dolor lento	95
3.1.3. Dolor somático y dolor visceral	96
3.1.4. Dolor nociceptivo y dolor neuropático	97
3.2. Reconocimiento del dolor en la especie bovina	99
3.2.1. Reconocimiento de repuestas comportamentales específicas de dolor	101
3.3. Fisiología del dolor	106

<b>OBJETIVOS</b>	<b>141</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	
<b>1. ANIMALES</b>	<b>147</b>
1. A Grupo control	147
1.B. Toros lidia después del transporte y toros lidia ordinaria	147
1.C. Toros en las distintas fases de la lidia ordinaria	151
<b>2. PROCESADO DE MUESTRAS</b>	<b>152</b>
<b>3. MEDIDAS DE LAS CONCENTRACIONES DE HORMONAS EN SANGRE</b>	<b>153</b>
3.1 EIA de competición	153
3.1.a Determinación de la concentración de hormonas opiáceas en suero	154
3.1. b. IRMA	156
3.1.b.1. Determinación de la concentración de ACTH en suero	157
3.1.b.2. Determinación de la concentración de Cortisol en suero	158
<b>4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>163</b>
<b>RESULTADOS</b>	
1. Concentraciones hormonales de pro-opio-melacortina, beta-endorfina, meta-encefalina, ACTH y Cortisol	167

1.a Concentraciones de proopio-melacortina después del transporte y su posterior lidia.....	167
1.b. Concentraciones de beta-endorfinas en las distintas fases de la lidia .....	170
1.c. Concentraciones de meta-encefalinas en las distintas fases de la lidia .....	173
1.d. Concentraciones de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en las distintas fases de la lidia.....	176
1.e. Concentraciones de la hormona cortisol en las distintas fases de la lidia.....	180
2. Concentraciones medias hormonales de POMC, beta-endorfina, meta-encefalina, ACTH y Cortisol.....	183
2.a. Concentraciones medias de las hormonas estudiadas en el grupo control y después de la lidia.....	183
2.b. Concentraciones medias de las hormonas en las fases estudiadas .....	183
2.c Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de POMC después del transporte y su posterior lidia.....	185
2.d Concentración de pro-opio-melacortina en suero de los distintos encastes .....	186
2.e. Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de beta-endorfinas en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque .....	188

2.f. Concentración de beta-endorfinas en suero de los distintos encastes .....	190
2.g. Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de meta-encefalina en la salida al ruedo, después de la puya, después de banderillas y después de estoque .....	192
2.h. Concentraciones de meta-encefalina en suero de los distintos encastes .....	194
2.i. Concentraciones medias $\pm$ E.S M. de ACTH en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque .....	196
2. j. Concentración de ACTH en suero de los distintos encastes.....	198
2.k. Concentraciones medias $\pm$ E.S M. de Cortisol en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque .....	199
2.l. Concentración de Cortisol en suero de los distintos encastes.....	201

## DISCUSIÓN

1. El toro de lidia es capaz de desarrollar durante la lidia una respuesta adaptativa al dolor mediante mecanismos neuroendocrinos, que es diferente a la respuesta del estrés .....	205
2. POMC y dolor.....	211
3. El sistema endógeno de analgesia del toro de lidia interviene en la supresión del dolor durante la lidia.....	213

4. Beta-endorfinas y dolor.....	215
5. Meta-enkefalinas y dolor.....	219
6. Encastes y respuesta neuroendocrina adaptativa al dolor.....	222
7. La respuesta adaptativa al estrés del toro de lidia es distinta de la respuesta del dolor.....	226
8. Encastes, ACTH y cortisol.....	230
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>235</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>239</b>





# ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



## ACRÓNIMOS

### A

---

AAEE: Aminoácidos Excitatorios

ACC: Cortex Cingulado Anterior

ACTH: *Adrenocorticotrophic Hormone* - Hormona adrenocorticotropa

ADLTPM: Área Dorsolateral del Tegumento Pronto-Mesencefálico

ADME: Asta Dorsal de la Médula Espinal

AMPc: Adenosín Monofosfato cíclico

AMYG: Amígdala

APME: Asta Posterior de la Médula Espinal

ARD: Amplio Rango Dinámico

ARNm: Ácido ribonucleico mensajero

AST: *Aspartate aminotransferase* - Aspartato aminotransferasa

ATP: Adenosín Trifosfato

ALT: *Alanine aminotransferase* - Alanino aminotransferasa

AVP: *Arginine vasopressin* – Arginina vasopresina

AL: Albaserrada

### B

---

BOE: Boletín Oficial del Estado

BSA: *Bovine Serum Albumine* - Albúmina sérica bovina

### C

---

CCC: Células de Cajal (islet cell).

CIND: Control Inhibidor Nocivo Difuso

CLC: Células Limitantes de Cajal (stalk cell)

CGRP: *Calcitonin gene related peptide* – Gen del péptido relacionado con la calcitonina

CK: *Creatine Kinase* – Creatininkinasa

CCK: Colecistoquinana

CP: Columnas posteriores

CRH: *Corticotropin Releasing Hormone* - Hormona liberadora de corticotropina

## D

---

DP: Después de la puya

DB: Después de las banderillas

DE: Después del estoque

DQ: Domecq

## F

---

FQ: Nociceptiva u Orfanina

## E

---

EIA: *Enzyme-immuno Assay* - Enzimo Inmunoanálisis

ELISA: *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* - Análisis enzimático ligado a un inmunoabsorbente

EP: Receptores para prostanoïdes

## G

---

g: *Gram* - Gramo(s)

GABA: *Gamma-hydroxybutyric acid* - Ácido gamma-hidroxibutírico

GAS: *General Adaptation Syndrome* - Síndrome general de adaptación

GMPc: Guanosín monofosfato cíclico

GnRH: *Gonadotropin-releasing Hormone* - Hormona liberadora de gonadotropinas

## H

---

HA: Eje hipófisis adrenal

HHA: *Hypothalamic-hypophyseal-adrenal* - Eje hipotálamo hipófisis adrenal

HCL: Ácido Clorhídrico

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: Ácido Sulfúrico

HT: Hipotálamo

---

IRMA: *Immunoradiometric Assay* - Análisis inmunorradiométrico

IRC: Instalacion Radiactiva Central

IASP: International Association for the Study of Pain

---

## K

---

KBq: *Kilo-Becquerel* - kilobequerelio (desintegraciones por segundo)

---

## L

---

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

LH: Hormona Luteotropa

---

## M

---

M: Molar

MDVC: Parte Ventrocaudal del Nucleo Mediodorsal

mg: *Miligram* - Miligramo(s)

ml: *Mililiter* - Mililitro(s)

μCi: *Microcuries* – Microcurio(s)

μl: *Microliter* - Microlitro(s)

MU: Murube

---

## N

---

NaCl: Cloruro Sódico

NE: Neuronas Espinotalámicas

NMDA: N-metil-D-aspartato  
NMR: Núcleo magno del rafe.  
NNMDA: AMPA: Ácido Alfa-Amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-propiónico  
ng: *Nanogram* – Nanogramo(s)  
nm: Nanometer - Nanómetro  
Nu: Nuñez  
NOS: NO-Sintetasa  
NRD: Núcleo Reticular Dorsal del Bulbo  
NPV: *Paraventricular Nucleus* - Núcleo paraventricular  
NR: Neuronas de clase III  
NTE: Núcleo Trigeminal Espinal

## O

---

OE: Opiáceos Endógenos  
ON: Óxido Nítrico

## P

---

PAG: Sustancia Gris Periacueductal  
PB: Núcleo Parabraquial de la Protuberancia  
PCC: Córtex Cingulado Posterior  
PF: Córtex Prefrontal  
pg: *Picogram* - Picogramo(s)  
POD: *Horseradish peroxidase* – Peroxidasa de rábano picante  
POMC: Proopiomelancortina  
PPC: *Complejo Parietal Posterior*  
PSI: *Pounds per Square Inch* - Libras por pulgada cuadrada

## R

---

RDA: *Rango dinámico amplio*  
REA: Reglamento de Espectáculos Taurinos.

RIA: *Radio Immuno Assay* - Radio Inmuno Análisis

ROC: *Receiver Operating Characteristic* - Característica operativa del receptor

Rpm: Revoluciones por minuto

RRVMB: Región Rostral Ventromedial del Bulbo

## S

---

SB: Fascículo espino-cerebeloso

SC: Fascículo espino-cervical

SMA: Área Motora Suplementaria

SGPA: Sustancia Gris Periacueductal

SGPV: Sustancia Gris Periventricular

SM: Fascículo espino-mesencefálico

SNA: Sistema Nervioso Autónomo

SNC: Sistema Nervioso Central

SNP: Sistema Nervioso Periférico

SR: Salida al Ruedo

SR: Fascículo espino-reticular

ST: Fascículo espino-talámico

S-1: *Áreas Somatosensoriales Corticales Primarias*

S-2: *Áreas Somatosensoriales Corticales Secundarias*

## T

---

T3: *Triiodotironine* - Triyodotironina

TMB: *Timidil Benzidine* – Timidilbencidina

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

## U

---

UCM: Universidad Complutense de Madrid

UR: Urcola



## V

---

VMPO: Parte Ventromedial del Complejo Posterior

VPL: Núcleos del Tálamo Ventroposterior Lateral

VPI: Núcleos del Tálamo Ventroposterior inferior

VTa: *Ventral Tegmental Area* - Área Tegmental Ventral

ACRÓNIMOS

## RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



## Introducción

El toro de lidia es un animal cuya existencia podemos comprobar documentalmente desde tiempos remotos, puesto que ya aparecen restos del Uro en la era cuaternaria. Estudios paleontológicos actuales relacionados con el origen de los bóvidos, afirman que el ascendiente de todas las razas actuales de toros fue el uro o toro salvaje (*Bos taurus primigenius*), toro de gran altura y tamaño, de pelo corto y por lo general blanco o rojizo.

Las corridas de toros tal y como las conocemos en la actualidad, situando al toro en condiciones de ser dominado por el torero de a pie hasta darle muerte en la plaza, no aparecen en el transcurrir del tiempo hasta finales del siglo XVII o principios del XVIII.

Sin embargo, hasta mediados del XIX no hubo diferenciación en la vacada reproductora de bueyes y toros. Las vacas que parían animales destinados a bueyes eran las mismas que al año siguiente parían becerros, que años más tarde se lidiarían en los festejos taurinos.

Durante el siglo XX tuvo lugar la evolución más notoria, cambió el concepto de la lidia desde el poder y sometimiento sobre el animal hacia una lidia en la que el torero debía, no sólo someter al animal, sino torear de manera más estética. En ese momento, el toro de lidia evolucionó hacia un tipo de agresividad menos salvaje y primitiva, para desarrollar el comportamiento bravo y noble que ha llegado hasta nuestros días.

Actualmente, la raza de lidia se explota en un sistema extensivo puro, en permanente contacto con la naturaleza. Se trata de una raza capaz de aprovechar todo tipo de recursos naturales y con una magnífica capacidad de adaptación a cualquier ecosistema, ejerciendo un efecto beneficioso de conservación sobre los mismos, debido a la perturbación que su pastoreo ejerce.

Las primeras y principales castas que se crean son la Navarra, la Castellana, la de Jijón, la de Vázquez, la de Vistahermosa, la de Gallardo y la Cabera, que se funda en el siglo XVIII, en el año 1730.

Las diferencias surgidas a través de las distintas ganaderías han dividido la raza en linajes que se han denominado tradicionalmente encastes, con diferentes niveles de flujo genético entre sí, con un comportamiento característico para cada uno de ellos.

Las castas fundacionales son Navarra, Jijona, Cabrera, Gallardo, Vazqueña y Vistahermosa. De esta última casta provienen la gran mayoría de los encastes a los que pertenecen las ganaderías actuales.

Los distintos encastes se han formado a través de la selección realizada a partir de las castas fundacionales de procedencia, o a partir de diversos cruzamientos entre castas o encastes del mismo tronco, habiéndose extinguido en la actualidad algunos de ellos. De estos encastes y de sus cruzamientos proceden la mayoría de las ganaderías que han llegado a nuestros días.

Actualmente, mediante el Real Decreto 60/2001, de 26 de enero, sobre prototipo racial de la raza bovina de lidia, publicado en el B.O.E. nº 38 de 13 de febrero de 2001, a propuesta del Ministerio del Interior, se aprobó la reglamentación por la que se fijan los criterios básicos que determinan el prototipo racial del toro de lidia

El toro de lidia se cría y selecciona para ser protagonista en diferentes festejos en los que participa que se dividen en festejos populares, festejos de rejones y de lidia ordinaria a pie, “Reglamento de espectáculos taurinos” (1996).

La lidia actual está estructurada en tres tercios:

- ☀ Primer tercio, en este tercio el toro es llevado al caballo distintas veces, nunca menos de una y no más de tres (salvo corridas concurso) (RET, 1996).
- ☀ Segundo tercio, en este tercio se le ponen tres pares de banderillas al toro (RET, 1996).
- ☀ Tercer tercio, es el último tercio y comprende desde que el matador brinda al presidente hasta la muerte del animal (RET, 1996).

## Objetivos

En este estudio nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- Analizar la respuesta adaptativa al dolor mediada por el eje hipotálamo-hipófisis, que elabora el toro de lidia en el transporte y después de la lidia ordinaria mediante la medición de POMC.
- Estudio de las concentraciones de las hormonas opiáceas (beta-endorfinas y meta-enkefalinas), liberadas por el toro durante las distintas fases de la lidia ordinaria, en las cuales se provoca un estímulo doloroso al animal.
- Estudio de las concentraciones de ACTH y cortisol durante la lidia para diferenciar respuestas de dolor con respuestas de estrés.

Comparación de la respuesta al dolor y al estrés entre los distintos encastes de ganaderías de lidia, mediante la medición de las variables neuroendocrinas (POMC, hormonas opiáceas, ACTH y cortisol).

## Material y Métodos

Para la realización del estudio se utilizaron 730 animales de la raza de lidia, *Bos taurus* L., machos, de edades comprendidas entre los 4 y 5 años.

Todas las muestras proceden de la seroteca del Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la UCM. Se establecieron tres grupos de animales:

A) Grupo Control. Como controles se utilizaron 20 toros que no habían sido lidiados.

B) Toros después del transporte. Se obtuvieron muestras de sangre tras el transporte de 224 animales que se compararon con las muestras de 224 toros obtenidas después de la lidia.

C) Toros en las distintas fases de la Lidia Ordinaria. El número de animales estudiados en cada suerte fue:

- ❖ Nada más salir al ruedo (SR): 159 toros
- ❖ Después de la puya (DP): 137 toros
- ❖ Después de las banderillas (DB): 110 toros
- ❖ Después del estoque (DE): 80 toros.

El número de animales estudiados por encastes para la POMC fue:

- Domecq= 58
- Nuñez= 46
- Murube= 33
- Albaserrada= 27
- Urcola= 28
- Vega-villar= 32

El número de animales estudiados por encastes para las beta-endorfinas, meta-enkefalinas, ACTH y cortisol fue:

- Domecq= 26
- Nuñez= 17
- Murube= 14
- Albaserrada= 10

● Urcola= 11

● Vega-Villar= 10

Mediante la técnica EIA de competición se determinaron las concentraciones en sangre de hormonas opiáceas: beta-endorfinas, meta-enkefalinas y proopiomelancortina (POMC) y cortisol.

La concentración de ACTH en sangre se determinó mediante la técnica de IRMA (*Immunoradiometric Assay*).

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa Graph Pad Prism versión 4.00, 2003 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Para estudiar si había diferencias entre los distintos grupos (grupo control, toros después del transporte, toros de lidia ordinaria) respecto a las variables estudiadas (concentraciones séricas de POMC, beta-endorfinas, meta-enkefalinas, ACTH y cortisol) se utilizó el ensayo “t-test”. Se determinó que las distribuciones de valores diferían entre dos grupos cuando  $p < 0,05$ . También se utilizó este ensayo para comparar las variables citadas en los diferentes encastes

## Resultados y Discusión

Se determinó la concentración de POMC en suero de los 3 grupos estudiados. Las concentraciones de POMC séricas más elevadas se encontraron en los animales después de la lidia y la más baja la presentó el grupo después del transporte, siendo 10 veces inferior el grupo de toros lidiados, y siendo estas diferencias estadísticamente significativas

Se determinó la concentración de beta-endorfinas en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia. Las concentraciones de Beta-endorfinas séricas más elevadas se encontraron en



los animales analizados después del estoque y la más baja la presentó el grupo de animales analizados después de salir al ruedo, siendo 6 veces inferior el grupo de toros analizados después del estoque, y siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En los cuatro subgrupos analizados hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p<0,01$ ).

Se determinó la concentración de meta-enkefalinas en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia. Las concentraciones de Meta-enkefalinas séricas más elevadas se encontraron en los animales analizados después del estoque y la más baja la presentó el grupo de animales analizados después de salir al ruedo, siendo 6 veces inferior el grupo de toros analizados después del estoque, y siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos ( $p<0,01$ ) exceptuando al comparar el grupo de después de la puya con los grupos: después de las banderillas y después del estoque.

Se determinó la concentración de ACTH y cortisol en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia. Las concentraciones de ACTH y cortisol séricas más elevadas se encontraron en los animales analizados después de salir al ruedo y la más baja la presentó el grupo de animales analizados después del estoque, siendo 4 y 3 veces inferiores en el grupo de toros analizados después del estoque, respectivamente y siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,01$ ).

En los cinco subgrupos analizados hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p<0,01$ ).

El estudio de la concentración de POMC, de beta-endorfinas, de meta-enkefalinas, ACTH y de cortisol en suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores mayores de todas las hormonas estudiadas se encontraron en los animales pertenecientes al encaste de Urcola, Vega-Villar y Albaserrada. Los

encastes con menos concentración sérica de todas las hormonas estudiadas fueron Murube, Núñez y Domecq.

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas en la concentración de hormonas estudiadas en suero de los animales de diferentes encastes, observamos que efectivamente existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Murube, uno de los encastes con menor valor en suero de todas las hormonas estudiadas, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentraciones séricas del resto de las hormonas con prácticamente todos los encastes restantes, a excepción de Núñez y Domecq, que también presentaron valores menores de POMC.

## Conclusiones

**1ª conclusión:** el dolor que se produce durante la lidia, es un dolor somático, porque afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos y de tipo agudo porque es un mecanismo de defensa que se pone en marcha cuando el organismo sufre una agresión.

**2ª conclusión:** la elevación de la pro-opio-melacortina (POMC) es el resultado de la adaptación del toro de lidia a los distintos estímulos dolorosos y actuaría como el inicio del sistema endógeno de analgesia.

**3ª conclusión:** todos los toros lidiados inician una respuesta al dolor, con un aumento progresivo en las concentraciones de beta-endorfinas y meta-enkefalinas a medida que se va desarrollando la lidia. Esta elevación se mantiene en el tiempo, por lo que en el toro de lidia, la analgesia que se produce en las distintas suertes de la lidia es de tal magnitud que es capaz de mitigar el dolor provocado, contribuyendo a que el toro de lidia se adapte al dolor.

**4ª conclusión:** en el toro de lidia las beta-endorfinas y meta-enkefalinas son biomarcadores para evaluar la respuesta neuroendocrina al dolor como

consecuencia de su lidia. Esta respuesta se puede relacionar con la combatividad que presentan estos animales, a mejor adaptación al dolor, más combatividad presentará el toro a lo largo de la lidia

**5ª conclusión:** Existe una gran variabilidad individual en la respuesta al dolor y esta es más acusada cuando se comparan distintos encastes por lo que dependiendo de la ganadería, el resultado final del comportamiento del toro en la plaza va a ser diferente, ya que de acuerdo con la capacidad del animal para paliar el dolor, así será su respuesta a los diferentes acontecimientos que ocurren durante la lidia.

**6ª conclusión:** la medición de ACTH y cortisol, muestra que el toro de lidia es un animal capaz de elaborar una respuesta fisiológica de adaptación en situaciones de estrés independiente a la respuesta neuroendocrina al dolor.

**Conclusión final:** El toro de lidia es capaz de elaborar una respuesta neuroendocrina adaptativa tanto al dolor como al estrés, dependiendo de la situación a la que esté sometido el animal.

ACRÓNIMOS

RESUMEN

## SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



## Introduction

The existence of the bull could be documented from ancient times. Paleontological remains of the Uro from the Quaternary Era have been discovered. Also, current paleontological studies related to the origin of the species, claim that the ascendancy of all current bull breeds was the aurochs or wild ox (*Bos taurus primigenius*), animal of great height and size, short-haired and usually white or reddish color.

Bullfighting as we know them today, placing the bull ready to be dominated by the bullfighter in the arena until its death, appeared the late seventeenth or early eighteenth century.

However, until the mid-nineteenth there was no differentiation in the breeding herd of oxen and bulls. Cows that calved animals for oxen were the same the following year gave birth to calves, which years later would deal in the bullfights.

During the twentieth century the most striking developments took place, changed the concept of the fight from the power and subjection of the animal to a bullfight in which the matador must not only subdue the animal, but more aesthetically bullfighting. At that time, the bull evolved into a kind of primitive and less savage aggression, to develop the bravery and noble behavior that has survived to this day.

Currently, the bullfighting breed is exploited in a pure extensive system, in permanent contact with nature. It is a breed capable of take advantage of all types of natural resources and shows a great ability to adapt to any ecosystem, exerting a beneficial effect of conservation on them due to their grazing disturbance exerted.

The first and main lineages created were Navarra, Castellana, Jijón, Vazquez, Vistahermosa, Gallardo and Cabrera, which was founded in the eighteenth century, in 1730.

Differences arising through different breed herds divided into lineages that have traditionally called “encastes” or castes, with different levels of gene flow among themselves, with a characteristic for each behavior.

Founding castes are Navarra, Jijona, Cabrera, Gallardo, and Vistahermosa-Vazqueña; being the origin of the large majority of those actual “encastes”.

The different “encastes” have been formed through the selection made from the founding breeds of origin, or from crosses between different lineages or “encastes” from the same stock. At present some of these lineages have disappeared. Most actual “encastes” (herds) are from the founding castes and their crosses.

Currently, Spanish Law (Royal Decree 60/ 2001 of 26 January) fixed the racial prototype of bullfights, published in the BOE number 38 of February 13 2001. The proposal of the Ministry of Interior regulation, laying down the basic criteria that determine the racial bull prototype of this breed.

The bullfight is raised and selected in order to participate in several types of festivals. These are divided into popular festival celebrations and regular horseback fighting on foot ("Regulation of bullfighting"; 1996).

The current bullfighting is structured into three parts:

First “tercio” (third), in this third bull is faced to the horse from one to three times (except run contest) (RET, 1996).

Second “tercio”, in this third three pairs of “banderillas” are stick into the bull (RET, 1996).

Third “tercio”, is the last third and it is extended from the matador gives a salute to the president of the bullfighting until the death of the animal (RET, 1996).

## Objectives

In this study we have established the following objectives:

- To analyze the adaptive response of bulls to pain mediated by the hypothalamus-pituitary axis, which the bull raises during transportation and after the bullfighting by means of POMC measurement.
- To study the concentrations of the opioid hormones (beta- endorphins and meta-enkephalins) released by the bull during the different phases of the bullfighting, due to the painful stimulus caused to the animal.
- To study ACTH and cortisol concentrations during the bullfighting to differentiate painful from stressful responses.
- To make a comparison of the painful and stressful responses among different “encastes” (herds) of bulls, by measuring neuroendocrine variables (POMC, opioid hormones, ACTH and cortisol).

## Material and Methods

For the study 730 bulls of bullfight breed *Bos taurus L.*, with ages between 4 and 5 years were used. All serum samples belonged to the serum library of the Animal Physiology Department of UCM. Three groups of animals were established:

- A: Control Animals: Sera of 20 bulls that were not fight were used as controls.
- B: Bulls after transportation. Blood samples were obtained after transportation from 224 animals. Results were compared to 224 blood samples obtained after bullfight.



- C: Bulls in the different phases of the Ordinary Bullfight. The number of animals studied in each lot was:

Animals after going out to the ring (SR): 159 bulls.

Animals after “the puya” (DP): 137 bulls.

Animals after “the banderillas” (DB): 110 bulls.

Animals after “the estoque” (DE): 80 bulls.

The number of animals from each “encaste” in which POMC was assayed is:

- ☀ Domecq= 58
- ☀ Nuñez= 46
- ☀ Murube= 33
- ☀ Albaserrada= 27
- ☀ Urcola= 28
- ☀ Vega-Villar= 32

The number of animals from each “encaste” in which beta - endorphins, meta-enkephalins, ACTH and cortisol was assayed is:

- ☀ Domecq= 26
- ☀ Nuñez= 17
- ☀ Murube= 14
- ☀ Albaserrada= 10
- ☀ Urcola= 11
- ☀ Vega- Villar= 10

Blood concentration of beta-endorphins, meta-enkephalins, pro-opiomelacortin (POCM) and cortisol were determined by using the competitive EIA technique.

The concentration of ACTH in the blood was determined by the IRMA (Immunoradiometric Assay) technique.

For statistical analysis of the results the Graph Pad Prism version 4.00, 2003 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) was used.

To study whether there were differences between groups for the studied variables (serum concentrations of POMC, beta-endorphins, meta-enkephalins, ACTH and cortisol) "t -test" assay was used. It was determined that the distributions of values between two groups differed at  $p < 0.05$ . This test was also used to compare the variables cited in the various "encastes".

## Results and Discussion

Higher serum POMC concentrations were found in animals after the fight and the lowest in the group after transportation, being 10 times lower respect to the bulls after the fight.

The concentration of beta-endorphin in serum of the 5 subgroups studied during different phases of the fight was determined. Highest serum concentrations of beta-endorphins were found in animals tested after "the estoque" and the lowest in the group of animals tested after going out to the ring, being 6 times less than the first mentioned group (bulls after the estoque), and being these differences statistically significant. We found statistically significant differences among the four subgroups analyzed ( $p < 0.01$ ).

The concentration of serum meta-enkephalins of the 5 subgroups studied during different phases of the fight was determined. The highest serum meta-enkephalin concentrations were found in animals tested after "the estoque" and the lowest in the group of animals tested after going out to the ring, being 6

times less than the first mentioned group (bulls after the estoque), and being these differences statistically significant. We found statistically significant differences between all groups ( $p < 0.01$ ) except for the group after “the puya” compared with groups after “the banderillas” and after “the estoque”.

Concentrations of ACTH and cortisol in serum of the 5 subgroups studied during different phases of the fight was determined. Highest serum ACTH and cortisol concentrations were found in animals tested after going out to the ring and the lowest in the group of animals tested after “the estoque”, being 4 and 3 times less than the group of bulls analyzed after “the estoque”, respectively. These differences were statistically significant ( $p < 0.01$ ).

In the four subgroups analyzed we found statistically significant differences between them ( $p < 0.01$ ).

The study of the POMC, beta-endorphins, meta-enkephalins, ACTH and cortisol in serum of animals of different “encastes” showed significant differences in these values. The highest values of all studied hormones were found in the animals of the “encastes” Urcola, Vega-Villar and Albaserrada, and the lowest ones in Murube, Nuñez and Domecq “encastes”.

The statistical analysis was performed to assess whether there were significant differences in the concentration of serum hormones studied in animals of different encastes, we note that there were indeed many differences. For example, Murube one “encaste” with low serum values of all hormones tested, showed statistically significant differences in the serum hormone levels with the other “encastes” except for Domecq and Nuñez. Both “encastes” also showed POMC lower values.

## Conclusions

**1st conclusion:** pain that occurs during the bullfight, is both a somatic pain, because it affects the skin, muscles, joints, ligaments or bones and acute pain

because it is a defense mechanism that is triggered when the body undergoes an aggression.

**2nd conclusion:** the elevation of the pro-opio-melanocortin (POMC) is the result of the adaptation of the bull to various painful stimuli and act as the beginning of the endogenous analgesia system.

**3rd conclusion:** all fight bulls initiate a response to pain, with a progressive increase in the concentrations of beta-endorphin and meta-enkephalins as the fight unfolds. This elevation is maintained over time, so in the bull, the analgesia produced in the different thirds of the fight is able to mitigate the pain caused, contributing to the bull adaptation to pain.

**4th conclusion:** the beta-endorphins and meta-enkephalins found in the bulls are biomarkers to assess the neuroendocrine response to pain as a result of fighting. This response may be related to the fighting spirit that this breed shows, so a better adaptation to pain, more bravery and fighting spirit is developed by the bull throughout the fight.

**5th conclusion:** There is great individual variability in the response to pain and this is more pronounced when different “encastes” are compared. Depending on the “encaste” the behavior of the bull in the plaza (ring) will be different and this could be related to the animal's ability to alleviate pain, and to the adaptation response of these animals to different events occurring during the fight.

**6th conclusion:** the measurement of ACTH and cortisol, shows that the bull is an animal capable of producing a physiological stress adaptive response in particular situations as for instance the bullfight, which is independent to the neuroendocrine response to pain.

**Final conclusion:** The bull is able to develop an adaptive neuroendocrine response to both pain and stress, depending on the situation to which the animal is subjected.



ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

# INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



# 1 EL TORO DE LIDIA

## 1. a. Apunte histórico sobre el ganado de lidia

Desde tiempos remotos el toro ha sido protagonista de los juegos, de los ritos y de las costumbres de los pueblos mediterráneos. El toro representa la fuerza, la nobleza, la bravura, la muerte y, el hombre se ha enfrentado a él a lo largo de la historia para demostrar su valentía, su poder y el triunfo de la vida sobre la muerte.

Parece ser que es en la Era Cuaternaria, cuando por primera vez aparecen restos, entre otras especies, del uro o forma primitiva del toro bravo actual, evidenciándose de esta forma, su larga evolución filogenética en el transcurrir de los tiempos. Un minucioso estudio realizado sobre fósiles encontrados, lleva a la conclusión de que los de eras más modernas, son más parecidos a los de hoy.

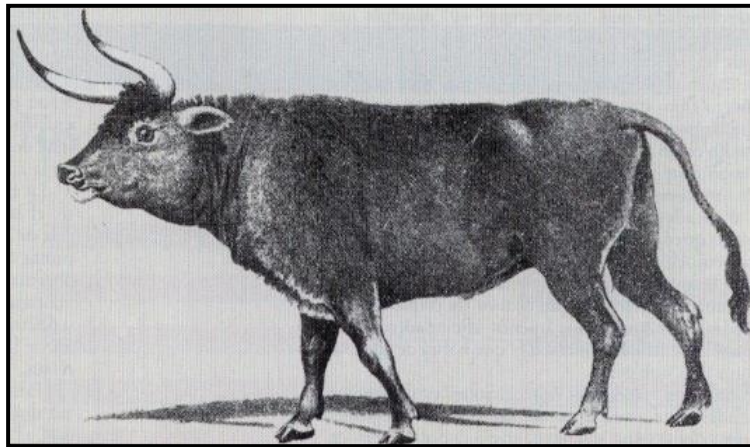


Pinturas rupestres

Estudios paleontológicos actuales relacionados con el origen de los bóvidos afirman que el ascendiente de todas las razas actuales de toros fue el



uro o toro salvaje (*Bos taurus primigenius*), toro de gran altura y tamaño, de pelo corto y por lo general blanco o rojizo. Los tratadistas señalan al uro como un animal de apreciada carne por su volumen y de difícil sometimiento por su agresividad. El área geográfica del uro se extendía desde el oeste de Europa hasta China, y pudo ser domesticado en varios lugares, si bien lo sería probablemente en Asia, como casi todos los demás animales que el hombre utiliza a su servicio.



Uro (*Bos taurus primigenius*).

Desde Asia los toros llegaron a España, en estado de mayor o menor domesticación, por dos vías:

- De los egipcios, que lo importaron a través de los cartagineses y los berberiscos. Estos toros, se explotaban en régimen casi salvaje por el sur y el centro de la península, manifestando bien pronto su carácter de agresividad y acometividad, que había sido la base de su selección en Egipto como animales de pelea.



Grabado egipcio

Hay un estudio del profesor Keller de Zurich que hace referencia a la raza d'Hérens, la cual es originaria del país del Nilo, pues en la época de los faraones se criaban toros bravos, con acometividad demostrada, que eran dedicados a luchar entre ellos. Estos toros, de tipo braquicéfalo existen en Escocia y en Suiza, donde los destinan a la lucha entre ellos, lo que constituye un espectáculo muy violento del agrado de escoceses y suizos.

- De los celtas, que imprimieron su sello especial a la ganadería de los países que habitaron en el centro de Europa. Este ganado carecía de agresividad, y se caracterizaba por su menor tamaño y por sus cuernos casi verticales.

Los celtas denominaron a estos toros, “toro salvaje”, AUROCH (Grigson, 1978; 1980; Epstein y Mason, 1984; Payne, 1991) y en todo momento tuvieron una idea clara sobre el mismo, hasta el punto de que nunca cayeron en el error de confundirlo con el bisonte, quizás, porque tuvieran el acierto de llevar a cabo un estudio anatómico (de aquella época) que deja muy clara la diferencia entre ambos. Estos toros permanecen en la actualidad en España y Portugal conservando sus características primitivas. No se obtiene de ellos toros bravos aptos para ser lidiados, pero son absolutamente rentables en el trabajo y producción de carne y leche.

En un principio, en la Península Ibérica el toro de lidia se encontraba en estado salvaje, pero perseguido y controlado por el hombre. No sólo era apreciado por su carne, sino que convenientemente reunido en grandes rebaños, era utilizado como fuerza de choque en los conflictos entre tribus indígenas o invasoras. Así se tiene noticia de que los mercenarios íberos que acompañaban a Aníbal en sus campañas cartaginesas utilizaron, según Polibio, “dos mil o más toros con sarmientos encendidos en sus cornamentas”, empujando al enemigo hasta los desfiladeros de Falerno, donde fue aniquilado.

Sobre este recurso se ha dicho que fue utilizado en la península Ibérica para luchar contra Amílcar Barca, que perdió su vida en una de estas batallas.

Estando este hecho presente en la Historia, y siendo el punto de origen de nuestra actual fiesta. El comentario que esto nos sugiere, es simplemente que su estructura ha sido seguida en la evolución de los años, para construir los actuales cosos taurinos, que sirven para la celebración de las corridas de toros, a diferencia de los circos romanos, que se dedicaban a otros espectáculos públicos. Es cierto que hay todo tipo de leyendas, en las que encontramos relatos más o menos ciertos sobre la existencia en la península Ibérica de ganado vacuno que era muy valorado por el hombre. Eludiendo la leyenda de Hércules y analizando su contenido, hemos de admitir que la realidad no es otra, que en el Sur de Iberia, en lo que hoy es la provincia de Cádiz, de muy antiguo, existía una ganadería de reses que causaban admiración por su presencia, a todos los que las admiraban, e incluso fueron foco de inspiración de muchos poetas. Esta leyenda perdura en el tiempo y se localiza en el siglo VII, conservándose un dibujo referido a la misma, descubierto en la provincia de Valencia. Se han encontrado otros escritos que hacen referencia a los toros que pastan en tierras gaditanas, con referencia especial a los pastos, de los que llama la atención sobre el hecho, de que siendo generalmente secos, engordan fácilmente al animal.

Alonso de Herrera en el año 1.513 hace una descripción del toro prácticamente igual a la que hace Columela y hace referencia especial para distinguir el toro manso del bravo.

Jerónimo de la Huerta (1624), llama la atención sobre la gran variedad de toros existentes y dice *que los más bravos son los que habitan en las riberas del tajo y del xarama, razón por la cual, las gentes los llaman xarameños.*

Entre otras cosas que dice este autor, nos ha llamado la atención el relato que textualmente transcrito dice: *“tienen los cuernos cortos y delgados, acomodados para crueles heridas y para levantar cualquier cosa del suelo; la frente remolinada, la cola larga hasta tocar en la tierra, el cuello corto, el cerviguillo ancho y levantado, los lomos fuertes, los pies ligeros, tanto que alcanzan a la carrera a un ligero caballo”.*

De la Alta Edad Media se encuentran pocos datos taurinos, pero sí aparece el toro como especie cinegética para las gentes de esta época, que solían cazarlo a caballo lanceando los toros. Las referencias del toreo a caballo sitúan su aparición en la Baja Edad Media, siglos XIV y XV. Son los nobles los que intentan demostrar ante el pueblo y la aristocracia su rango y valor. Además, la lucha con tan fiero animal les servía como entrenamiento para la batalla. Cuentan que Carlos V alanceó un bravo animal, se supone de Raso del Portillo, en Valladolid para celebrar el nacimiento de su hijo Felipe II.

Como ya hemos señalado, los primeros datos relativos a ganaderías de toros, tanto en Andalucía como en Castilla, datan del siglo XV. Los carniceros fueron los primeros en proporcionar toros, ya que en las cláusulas de arrendamiento de las carnicerías, que solían ser de propiedad municipal, figuraba la obligación que tenían de proveer toros para los festejos locales.

Sabemos que la ganadería brava, como tal, aunque rudimentariamente, data de principios del siglo XVII, cuando las vacadas de “bueyes bravos” comenzaron a organizarse. Esta es la época en la que floreció el toreo a caballo, sin embargo, el protagonismo de la nobleza se va perdiendo, al igual que el imperio se desmoronaba y llegaba al trono Felipe V.

Como documento más demostrativo, haciendo referencia a la presencia del toro y el hombre, tenemos la estela de Clunia, que es una representación en piedra de un hombre ante un toro. Esta piedra, sobre la que no hay datos de cuánto tiempo permaneció y desde cuándo, oculta a las gentes, se dio a conocer en 1.774. Esta piedra desapareció y queda como testimonio de la misma, una copia que en 1.775 realizó don José Lopezrraez Corbalán. Más tarde, se efectuaron otras reproducciones, pero estas ya tenían algunas modificaciones, tanto en el lidiador como en el toro, que precisamente no mejoraron la representación que había en la piedra, sino todo lo contrario. Se ha buscado la pista para encontrar esta piedra, y se llegó a la conclusión de que un sacerdote de una parroquia cercana a Osma, la colocó en la chimenea de su cocina, con lo que la piedra perdió prácticamente todo el grabado de la misma.

Sobre la interpretación de la inscripción de esta piedra, ha habido más de una, y se ha querido ver, que se trataba de una inscripción vasca que diría *“el cazador de monte”*, o *“toreador o lidiador de toros”*. La opinión más fiable es la del arqueólogo, don Manuel Gómez Moreno, que interpreta la inscripción, *“NARUCA AIAU”* de la piedra, como un nombre propio la primera palabra, y sin traducción o interpretación la segunda. Como parece ser que este tipo de piedras, eran muchas veces colocadas en las sepulturas con la representación de un animal, quería indicar o simbolizar la profesión del allí enterrado, quedando un poco en suspenso, lo que el toro pueda representar en la piedra.

Sin embargo, queremos llamar la atención sobre un tipo de festejos, que se celebraban como consecuencia de algún voto de carácter religioso a finales de la Baja Edad Media, y a principios del siglo XVI. Aquí, el Concejo pagaba un festejo con el fin de cumplir una promesa al santo invocado con motivo de alguna súplica efectuada al mismo. En definitiva, era sacrificar a un toro en honor de una voluntad suplicada a un determinado santo. Todo esto nos asegura que la fiesta de los toros, tiene un origen claro de tradición religiosa en muchos casos, porque en otros, aunque tuvieran un carácter religioso y se llevaran a efecto bajo la advocación de algún santo, se organizaban simplemente con un afán festivo.

Hay celebraciones con el toro con interpretación religiosa, como el de Arnedo, con la participación del oficiante y las autoridades. La de Pina en Zaragoza, que en la procesión de San Juan Bautista abría cortejo con un toro, que habitualmente iba enmaromado. En el convento de San Francisco de Oviedo, el día de difuntos, se soltaba una vaca junto al sepulcro de los Marqueses de Valdecarzana, por la servidumbre de la casa. Hay alguno más que ha ido desapareciendo, pero que no admite duda sobre su origen religioso. Hay otros ritos en Levante, sobre el derramar la sangre de un toro, desde finales del siglo XII, sobre el iniciado. La significación de estas ceremonias, era simplemente la creencia de que con ellas se conseguía la inmortalidad del ser humano, al admitir que el toro era el autor de la creación y de la resurrección, pues la sangre del toro proporcionaba un reconocimiento temporal o eterno del alma.

El vestigio que nos queda sobre estas celebraciones, apenas perdura en la provincia de Soria, con matizaciones más o menos afines a lo que supone la fiesta de los toros.

Las corridas de toros tal y como las vemos en la actualidad, con una organización definida, burlando al toro bravo, para ir poco a poco situándolo en condiciones de ser dominado por el actuante (torero) de a pie hasta darle muerte en la plaza, no aparecen en el transcurrir del tiempo hasta finales del siglo XVII o principios del XVIII.

Hay pues una etapa muy larga, durante la cual, los toros bravos son utilizados con dos fines claramente definidos: uno de ellos es el ser toreados a caballo, castigados con lanzas y acosados hasta darles muerte. Este “ser burlados a caballo” era privativo de los nobles y aristócratas, que con este espectáculo, intentaban demostrar a los demás, su destreza y valor hasta conseguir el fin expuesto antes. Era, en definitiva, como si de una competición deportiva se tratara, exhibida ante unos cuantos invitados.

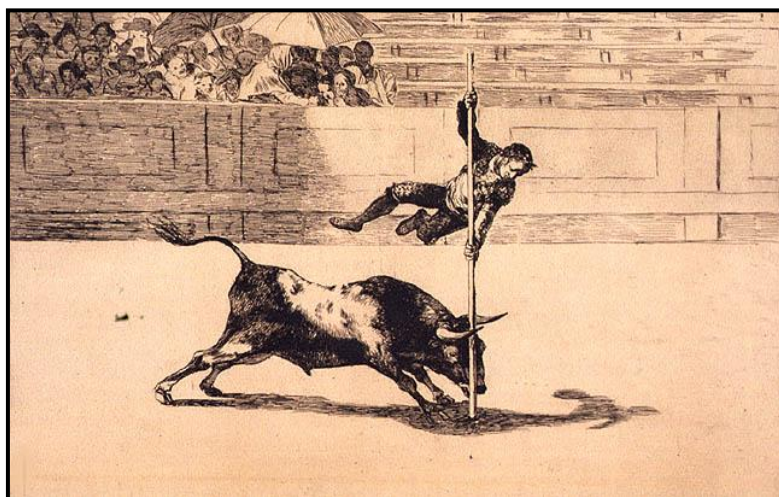
El otro fin es su utilización como celebración nupcial. En este caso no se utiliza el toro para ser sorteado, eludir su embestida, o realizar otro tipo de maniobras que pusieran a prueba el valor y la destreza del hombre. Aquí lo que se hace es dominar en primer lugar al toro, impidiéndole que vaya por el camino que él quiera, obligándole a seguir el camino que el hombre le marca. Para ello se le ata con una soga y se le excita con arponcillos, pinchos, etc. Con la finalidad de que ponga de manifiesto su bravura y arremeta contra los que por uno u otro extremo sujetan la soga.

Era en la región extremeña, donde más arraigada estaba esta tradición desarrollándose en los días de boda, donde el novio y sus acompañantes conducían de esta forma al toro hasta la puerta de la novia y una vez allí el novio procedía a sacrificarlo.

Esta manifestación es referida en las *Cántigas de Santa María* de Alfonso X, describiendo en una de ellas, cómo cierto caballero que iba a contraer matrimonio, pidió que llevaran unos toros al lugar donde iba a casarse, con el fin de que fuesen corridos. Es, posiblemente, que de este hecho sea de donde surja la denominación, que se utiliza todavía en los festejos taurinos de llamar a estos “corridas de toros”.

En el siglo XVI, las celebraciones de las fiestas taurinas quedan plasmadas para analizar como documentos, una serie de grabados que no son lo suficientemente expresivos sobre cómo eran estas celebraciones. El toreo a caballo aparece en las plazas, y la suerte principal es la lanzada a caballo, sustituida poco a poco por la garrocha. La suerte de la lanzada es anterior al siglo XVI, y la garrocha difería de la lanzada en que así como ésta hiere al toro, la garrocha no. Actualmente la utilización de la garrocha es norma diaria en las faenas del campo. Pero la historia del toreo, y por tanto, la forma de enfrentarse el hombre al toro bravo, pasan por una serie de altibajos, de disquisiciones y preferencias, que sería un tanto prolijo enumerar. Basta con saber que en el siglo XVII, triunfa el rejoneo de manera que se erige en fórmula casi única del toreo de los caballeros. Ilustres cortesanos son los practicantes de esta forma de torear.

En el comienzo del siglo XVIII, el pueblo llano dominaba la fiesta, lanzándose a pie para dominar a la bestia. El caballero fue relegado a castigar al toro con la vara de detener y aparecieron los picadores, algunos tan ilustres como Juan y Pedro Merchante, José Fernández y José Daza, y dinastías de toreros durante el primer cuarto del XVIII como los Romero de Ronda y los Rodríguez de Sevilla. En esta época, como consecuencia de un aumento del número de festejos, más allá de las festividades puntuales, las ganaderías comenzaron a tomar forma de explotación pecuaria con un destino definido: la lidia del toro. También influyó en esta especialización el incremento del precio de los toros (entre 1730 y 1800 se multiplicó por cuatro), siendo incluso superior al de los bueyes, de los que, hasta entonces, habían sido un producto marginal.

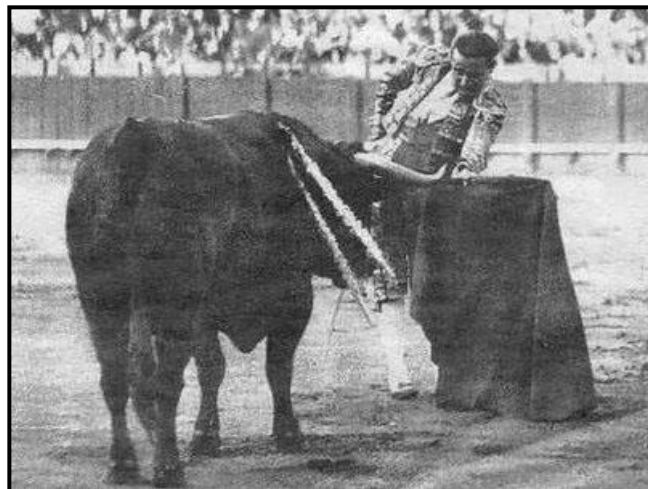


Salto con la garrocha. Tauromaquia de Francisco de Goya.

Sin embargo, hasta mediados del siglo XIX no hubo diferenciación en la vacada reproductora de bueyes y toros. Las vacas que parían animales destinados a bueyes eran las mismas que al año siguiente parían becerros, que, años más tarde se lidiarían en los festejos taurinos. Posiblemente, se seleccionaban en primer lugar los animales más poderosos para la labranza, mientras que los más agresivos eran los destinados a la lidia. Y a partir de este momento comenzaron a surgir las ganaderías de lidia tal y como las conocemos actualmente.



Durante el siglo XX tuvo lugar la evolución más notoria en el ganado de lidia. Así, toreros y público, han ido variando los cánones, tanto morfológicos como de comportamiento, que se consideraban más adecuados en cada época. De esta manera, a partir de principios del siglo XX cambió el concepto de la lidia desde el poder y sometimiento sobre el animal hacia una lidia en la que el torero debía, no sólo someter al animal, sino torear de manera más estética. En ese momento, el toro de lidia evolucionó hacia un tipo de agresividad menos salvaje y primitiva, para desarrollar el comportamiento bravo y noble que ha llegado hasta nuestros días. Los ganaderos realizaron un importante trabajo de selección, ajustándose a las necesidades que generaba esta evolución del toreo.



Juan Belmonte revolucionó el toreo en los años 20.

Actualmente, la raza de lidia se explota en un sistema extensivo puro, en permanente contacto con la naturaleza. Se trata de una raza capaz de aprovechar todo tipo de recursos naturales y con una magnífica capacidad de adaptación a cualquier ecosistema, ejerciendo un efecto beneficioso de conservación sobre los mismos, debido a la perturbación que su pastoreo ejerce. Son animales muy territoriales y de carácter generalmente tranquilo cuando se encuentran en su entorno natural, convirtiéndose en difíciles de manejar si están fuera de su hábitat, por su carácter irritable. El toro de lidia se

cría en ganaderías distribuidas por la Península Ibérica, Sur de Francia, Centroamérica (México) y Sudamérica (Venezuela, Colombia, Perú y Ecuador).



Toros en la dehesa.

El tratado sobre la historia de la tauromaquia y del toro de lidia más extenso y especializado que se ha escrito es “Los toros: Tratado técnico e histórico”, escrito por José María de Cossío y publicado inicialmente en 1943 y que se ha ido completando periódicamente hasta la última revisión publicada en 2007 (Cossío, 2007).

## **1. b. Encastes del toro de lidia**

La cría de toros de lidia, en su inicio (siglo XVIII) no aparece como una actividad específica, sino integrada dentro de otras actividades agrarias más amplias, constituyendo la cría del toro bravo una actividad secundaria y relegada al resto (Sanz Egaña, 1958; López Martínez, 2002).

El origen de las ganaderías de lidia como tales, tiene lugar en el siglo XVIII (Sanz Egaña, 1958; Cossío, 1961; Mira, 1979; Sánchez Belda, 1984; Rodríguez, 1991; López Ramo, 1992), siendo en muchas ocasiones económicamente deficitarias al considerar la totalidad de sus costes económicos reales (Purroy y cols., 2005).

En Pamplona en el siglo XVI, los ojeadores que buscaban toros en las vacadas de las proximidades, llevaban una carta del virrey que les facultaba para obtenerlos al precio que estimase conveniente, con preferencia a cualquier otra finalidad que le pretendiesen dar los dueños (Napal, 2000; López Martínez, 2002). La Cartuja de Jerez de la frontera se quejaba al Rey en 1614 de que les tomaban los toros que tenían como sementales, para la celebración de festejos, lo que ocasionaba graves quebrantos económicos (López Martínez, 2002).

En el siglo XVI se establece la corte en Madrid, con lo que se aumentaron los festejos taurinos en la capital, esto hizo que hiciesen falta un gran número de toros bravos para abastecer todos los festejos. Nacen así en las zonas limítrofes de Madrid (Salamanca, Sierra de Madrid, Montes de Toledo y Ciudad Real), ganaderías dedicadas al abastecimiento del mercado madrileño de carne para el consumo; serán los propios ganaderos criadores de animales de abastos los que proveerían los toros necesarios para la celebración de festejos taurinos en la Corte (López Martínez, 2002).

En toda la bibliografía de siglos pasados y referencias consultadas (Sanz, 1958; Cossío, 1964; Mira, 1979; Barga, 1989; Cruz, 1991), puede observarse

que se refieren al origen geográfico de los toros para anunciarlos en los festejos taurinos, destacando los toros de Navarra, toros de Castilla y toros de Andalucía, asentándose las poblaciones originarias en la depresión del Ebro, ambas submesetas, Extremadura y en la depresión del Guadalquivir (Cruz, 1991) por lo que las primeras agrupaciones de toros utilizados para la lidia serían la navarra, la castellana y la andaluza (Sanz, 1958; Cossío, 1964; Mira, 1979; Barga, 1989; Cruz, 1991). Estas agrupaciones de ganado bravo estarían formadas por distintas estirpes: la estirpe Navarra, como integrante de la agrupación Navarra: las estirpes Castellana, Jijona y de la tierra como integrantes de la agrupación Castellana, y la estirpe Cabrera, Gallardo, Vázquez y Vistahermosa como integrantes de la agrupación Andaluza.

Dentro de las distintas zonas geográficas, comienzan a especializarse determinados ganaderos en la cría de esos animales; hay noticias del siglo XVII que constatan la existencia de ganaderos que organizan y seleccionan vacadas de animales bravos destinados a las fiestas populares que fueron calificadas posteriormente en castas fundacionales en función de sus diferencias de origen geográfico, morfológicas y de comportamiento (Sanz, 1958; Cossío, 1964; Mira, 1979).

Las primeras y principales castas que se crean son la Navarra, la Castellana, la de Jijón, la de Vázquez, la de Vistahermosa, la de Gallardo y la Cabrera, que se funda en el siglo XVIII, en el año 1730, donde se criaban grandes rebaños de reses, de gran alzada, largos y alargados, con defensas desarrolladas, pelo colorado y ojo perdiz en su mayoría; los cuales eran destinados para el consumo de carne. La ganadería que actualmente conserva toda la pureza de esta casta es la de Miura (Sotomayor, 1992; López, 1992; Rodríguez, 2000).

En la raza de lidia, los animales se clasifican en función de sus orígenes entre los que, existían diferencias genéticas. Sin embargo en la actualidad, estas diferencias genéticas tendrían dos causas, el azar y tamaño de esos encastes y por otro lado, la selección artificial, ejercida tanto sobre caracteres

morfológicos, como de comportamiento que, por su elevada heredabilidad, son fácilmente modificables por medio de la selección (Cañón y cols., 2007).

Las diferencias surgidas a través de las distintas ganaderías han dividido la raza en linajes que se han denominado tradicionalmente encastes, con diferentes niveles de flujo genético entre sí, con un comportamiento característico para cada uno de ellos. Existen algunos encastes que han permanecido aislados, con un bajo número de animales, contribuyendo así a la conservación genética, pudiendo tener una variación genética baja y por lo tanto una clara depresión consanguínea, mientras que otros encastes se han originado por la mezcla de encastes ancestrales (Cañón y cols., 2007).

Por lo tanto el ganado de lidia se agrupa tradicionalmente en encastes, subpoblaciones que sirven para clasificar las ganaderías atendiendo a unidades de conservación genética y que, también, han contribuido a la variabilidad que actualmente puede observarse en la raza de lidia. La variabilidad genética refleja también la actuación de fuerzas demográficas tales como fluctuaciones en el número de animales, relaciones entre sexos y migraciones o intercambios de reproductores entre poblaciones (Cañón y cols., 2008).

Las castas fundacionales son Navarra, Jijona, Cabrera, Gallardo, Vazqueña y Vistahermosa. De esta última casta provienen la gran mayoría de los encastes a los que pertenecen las ganaderías actuales

Los distintos encastes se han formado a través de la selección realizada a partir de las castas fundacionales de procedencia, o a partir de diversos cruzamientos entre castas o encastes del mismo tronco, habiéndose extinguido en la actualidad algunos de ellos. De estos encastes y de sus cruzamientos proceden la mayoría de las ganaderías que han llegado a nuestros días.

CASTAS FUNDACIONALES	ENCASTES
<b>Cabrera</b>	Miura
<b>Gallardo</b>	Pablo Romero
<b>Jijona</b>	
<b>Navarra</b>	
<b>Vazqueña</b>	
<b>Vistahermosa</b>	Murube-Urquijo
	Contreras
	Saltillo
	Santa Coloma
	Albaserrada
	Urcola
	Gamero-Cívico
	Pedrajas
	Conde de la Corte
	Atanasio Fernández
	Juan Pedro Domecq
	Núñez
	Torrestrella
	Villamarta
	Hidalgo Barquero (cruce con casta Vazqueña)
	Vega-Villar (cruce con casta Vazqueña)

Castas fundacionales y encastes actuales del toro de lidia.



## CASTAS FUNDACIONALES

### CASTA NAVARRA

La Casta Navarra procedía de la propia tierra de Navarra y de términos de la orilla izquierda del Ebro en Zaragoza. Eran toros de muchos pies, nerviosos,



ágiles, bravos, pegajosos y duros, de pequeña talla, veletos y cornicortos de encornadura blanquecina, carifoscas, escurridos de atrás, caracterizándose, además, por su pelaje castaño, retinto, colorado y melocotón.

El menor tamaño y trapío de los toros navarros, frente a las otras castas andaluzas y castellanas, unido a su comportamiento implacable y arisco, hicieron que las figuras del toreo no los

solicitasen ni lidiasen, por lo que la Casta Navarra comenzó su declive y su mestizaje (Reta, 2001).

El fenotipo de los animales de Casta Navarra era y es inconfundible y según todas las fuentes consultadas (Cossío, 1964; Mira, 1979; Barga 1989; Napal, 2005), se definen como desiguales de tipo, de aspecto aleonado, con mayor desarrollo del tercio anterior y pobres de grupa, con carácter muy particular, pues eran inteligentes, intrépidos, valientes, astutos, de cólera innata, feroces, impetuosos y ligeros. Se arrancaban de lejos y presentaban bravura al caballo y lo acorneaban con saña, aguantando bien el castigo y derribando al caballo con verdadera furia. En la muleta eran broncos muy difíciles de lidiar, con un acornear muy incómodo y agresivo (Cossío, 1964; Rodríguez, 1991).

Por sus características morfológicas podrían definirse como animales elipométricos, brevilíneos y aleonados. De perfil recto o subcóncavo, con cabeza pequeña y chata, de frente lisa y ancha, con ojos muy saltones y mirada viva muy característica; orejas muy quietas, opistoceros de cuerna, con cornamenta corta, veleta, con muchos ejemplares cornipastos y hocico ancho con ollares bien dilatados. Recortados de papada, con el cuello bien musculado, no muy ancho, de tórax ligeramente plano. Las extremidades cortas, finas y recortadas con las pezuñas pequeñas (Mira, 1979; Barga, 1989; Rodríguez, 1991).

En el siglo XVI existían diversas ganaderías con cierta organización pero la ganadería fundacional de D. Joaquín Antonio de Beamont Ecurra y Mesía, Marqués de Santacara es la primera verdaderamente organizada en el año 1690 (Napal, 2005).

D. Antonio Lecumberri Virto, en 1756, fue el verdadero creador de la Casta Navarra, seleccionando y mejorando la ganadería del marqués de Santacara. De la de Lecumberri derivarían poco después las de: Joaquín Zaldueño, Felipe Pérez Laborda, Antonio Lizaso y Javier Guendulain, y de esta última derivaría la ganadería de D. Nazario Carriquiri Ibarnegary, con



quien el ganado de Casta Navarra alcanza la cima (Napal, 2005), haciendo que el ganado navarro fuera menos destartalado que hasta entonces.

## CASTA MORUCHA CASTELLANA

El origen de esta casta se esconde en la falta de documentación apropiada que lo demuestre. Sí se conoce que procede de los animales que pastaban en el Raso de Portillo, en las actuales localidades vallisoletanas de Boecillo, Aldeamayor de San Martín y la Pedraja de Portillo, y en la cuenca colindante del río Duero, hasta Salamanca (Areva, 1950; Cossío, 1951).

Parece que el origen de esta casta, pudiera proceder del cruce de vacas moruchas que habitaban en los pastos pantanosos del Duero próximos a Valladolid, con toros navarros que eran llevados a esa zona para correrlos en las fiestas en las que participaban los caballeros castellanos. Pudiera ser ese el origen, de no ser porque en este tipo de ganado predominaban las capas oscuras, castañas y negras principalmente, con accidentes de listones y bragados, lo que no coincide con el pelaje rojo característico de los animales de la casta navarra. Así pues no hay acuerdo sobre su pureza autóctona entre los estudiosos del ganado bravo, ya que algunos sostienen que se trata de una casta pura, originaria de las dehesas vallisoletanas y salmantinas, mientras que otros la hacen derivar del encaste navarro, cruzando con reses autóctonas jarameñas o salmantinas (Cossío, 1951; Monfil, 1991).



En cuanto a las características morfológicas, estos animales debieron ser de tamaño variable, ya que se describen animales tanto hipermétricos como elipométricos, eran de aspecto aleonado, grandes de hechuras, algo “destartalados”, con el perfil convexo y cornalones y con frecuencia

cornivuelos y cornipasos. Predominaban las capas oscuras, castañas, negras y principalmente con accidentes de listones y bragados. El fenotipo se corresponde con un toro sobrio, duro, fuerte de patas y preparado para resistir la dureza del clima extremo propio de la tierra castellana.

En cuanto a su comportamiento durante la lidia, salían inicialmente con muchos pies, eran duros de pezuña y de gran resistencia, por lo que fueron muy apreciados, inicialmente, por nobles a caballo, y también, posteriormente, por los aficionados del toreo a pie. Aunque esa dificultad para la lidia fue seguramente, la razón por la que los toreros empezaron a no quererlos y una de las causas de su desaparición. En el siglo XVIII, Joaquín Rodríguez “Costillares” y José Delgado “Hillo”, rechazaban la lidia de los toros castellanos; el gran torero rondeño Pedro Romero no ponía ninguna traba para su lidia, según manifiesta el crítico taurino Antonio Peña y Goñi, “Don Cándido”, en la revista “LQA Lidia”, que dirigió a finales del siglo XIX, permitiéndonos comprobar su preferencia por el torero de Ronda frente a los otros dos grandísimos toreros (Monfil, 1999).

Desde el siglo XV los toros que se criaban en el Raso del Portillo tenían el privilegio de abrir plaza en los festejos taurinos reales (Amigo, 2004). El primer ganadero de este ganado fue D. Alonso Sanz, que lidió toros a mediados del siglo XVIII, la ganadería pasó después a sus hijos D<sup>a</sup> Gregoria y D. Victoriano Sanz Arranz y, posteriormente, a mediados del siglo XIX pasó a D. Pablo Valdés Sanz, hijo de D<sup>a</sup> Gregoria. Anteriormente, la familia Valdés y Sanz vendió parte de su ganado a D. Joaquín Mazpule en 1840 y a D. Julián Presencio en 1841.

A nombre de Pablo Valdés Sanz, se lidiaron toros castellanos que por última vez tuvieron el privilegio de romper plaza el 25 de enero de 1878, con ocasión de la corrida real celebrada en conmemoración de la boda de Alfonso XII. En esta corrida se lidiaron toros castellanos por los diestros Rafael Molina “Lagartijo”, Salvador Sánchez “Frascuero” y Francisco Arjona “Currito”.

Entre los años 1871 a 1873, se procedió al saneamiento de la llanura del Raso de Portillo, llanura situada en la confluencia del río Cega y el río Duero, que a causa de su falta de pendiente alojaba numerosas lagunas y charcas originadas del cauce de dichos ríos. Esto produjo grandes problemas de insalubridad en la zona, que se reflejaba en la población de Aldeamayor de San Martín, Boecillo y Herrera del Duero, localidades que padecían fiebres. Este saneamiento de este territorio supuso un aumento de la salud en las personas, sin embargo, contribuyó de forma importante para la disminución del ganado bravo, lo que unido a la bravura indomable y dificultad para la lidia de esos animales, hicieron que desapareciese prácticamente por completo el encaste en el siglo posterior.

La finca “El Raso de Portillo”, era conocida a finales del siglo XIX como “El Quiñón de Valdés”, por pastar allí las reses de D. Pablo Valdés. La mayor parte de la finca del Quiñón pasó a manos de D. Trifino Gamazo Calvo, quien aumentó la ganadería e introdujo animales de Casta Navarra procedentes del conde de Espoz y Mina. Los herederos de Trifino Gamazo fueron añadiendo reses de origen Vistahermoseño, sobre todo Santa Coloma y Gamero Cívico, además de Juan Pedro Domecq, hasta el punto de que los actuales animales que pastan en “El Raso del Portillo”, nada tienen que ver con el encaste al que pertenecían los toros castellanos de hace un par de siglos (Mofil, 1999).

## **CASTA JIJONA Y TOROS DE LA TIERRA**

Don José Sánchez Jijón Salcedo, fue quien dio nombre a esta casta; vecino de Villarrubia de los Ojos del Guadiana (Ciudad Real). Por medio de la selección creó un tipo de toro muy característico, “el toro jijón”, de pelo colorado encendido muy típico, gran alzada, generosa cornamenta y de mucho peso y poder, en general de hechuras bastas, pero bravos, codiciosos y que se crecían al castigo (Mira, 1981; Rodríguez, 1991; Barga, 1995), aunque parece ser que su acometividad se iba apagando a medida que transcurría la lidia, llegando al final de la misma muy parados y con muchas dificultades, lo cual

fue sin duda un factor importante para su falta de adaptación a la evolución del toreo moderno y por lo tanto a su desaparición.

Podemos considerar a los Toros de la Tierra y la Casta Jijona una única



casta fundacional, dado que estaban muy próximos geográficamente y muy entrecruzada, gracias a esa proximidad. Ciudad Real, Albacete, Montes de Toledo, son las zonas donde pastaban los animales de Casta Jijona y Colmenar Viejo y la ribera del

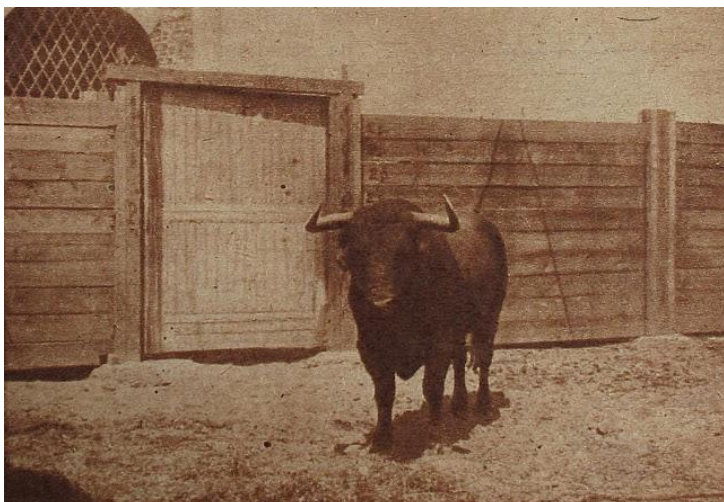
Jarama donde habitaban los Toros de la Tierra.

El humanista y médico del siglo XVI Gerónimo de la Huerta, en su traducción del libro “Historia Natural de Cayo Plinio Segundo”, (De Huerta, 1624) hace referencia a los toros del Jarama y textualmente dice; *“Hallanse estos toros muy diferentes en España, así en la generalidad de ánimo como en el color, talle y proporción del cuerpo. Los más feroces y bravos son los que se crían en las riberas del Jarama y Tajo, y así al muy bravo le suelen llamar Xarameño. Son estos toros por mayor parte negros o de color de fuego bermejo. Tiene cuernos muy cortos y delgados, acomodados para crueles heridas y para levantar qualquier cosa del suelo; la frente remolinada, la cola larga que llega a tocar la tierra, el cuello corto, el cerviguillo ancho y levantado, los lomos fuertes, los pies ligeros, tanto que alcanzan a la carrera a un veloz cavallo”*.

Los Toros de Tierra, derivados de los toros Jijones, salían a la plaza con poca fijeza, eran por lo tanto abantos de salida, se mostraban bravos al enfrentarse con los picadores y luego sus facultades se veían disminuidas en el último tercio, desarrollando sentido y haciéndose muy difíciles de lidiar. Se distinguían dos tipos dentro de esta denominación de la tierra: los toros Jarameños y los Colmenareños, que deben su nombre a la zona geográfica de

procedencia, con morfología muy similar, si bien los Colmenareños eran algo más pequeños y de cuerna más pobre, con un mayor predominio de capas de color negro (Rodríguez, 2000).

A este encaste pertenecieron a mediados del siglo XVII los ejemplares de



la familia Jijón, o de José Rodríguez García, vecino de Colmenar Viejo. En el siglo XVIII, existieron ganaderías con este tipo de ganado como la de Manuel García Briceño, Marqués de Malpica y Diego Muñoz Vera o Juan José Hidalgo Torres (Naranjo y cols.

2010), también tenían sangre Jijona ganaderías del siglo XIX tan legendarias como Félix Gómez, Vicente Martínez o Manuel Aleas.

Las dificultades para la lidia y la guerra civil, acabaron con los ejemplares de este encaste en su práctica totalidad (Rodríguez, 2002).

## **CASTA CABRERA**

Luis Antonio Cabrera Ponce de León y Luna, vecino de Utrera (Sevilla), en la primera mitad del siglo XVIII, fundó esta vacada con reses que podrían proceder de alguna de las comunidades religiosas, como los frailes Cartujos de Jerez o los Dominicos de Sevilla, que tenían ganado procedente de los diezmos y que seguramente eran descendientes de las reses que, en grandes rebaños, pastaban libremente en los campos de Tarifa (Sotomayor, 1992).

A Luis Antonio Cabrera Ponce de León Moreno le sucedió su hija Bárbara en 1768, casada con José Rafael Cabrera Angulo, que fue realmente en manos



de quien este encaste alcanzó y fijó los caracteres que la hicieron famosa (Mira, 1981; Rodríguez, 2000).



Los toros de Cabrera eran altos, largos, agalgados, de mucho peso y cornamenta bien desarrollada. Eran animales bravos y con poder, de piel fina y una amplia variedad de capas, destacando los sardos, los salineros, y jaboneros, además de los berrendos. Durante la lidia, era característico el gran sentido que desarrollaban.

Esta casta fundacional ha contribuido en mayor o menor medida a la formación y mejora de otras castas, incluso las fundacionales (Barga, 1995; Rodríguez, 2002).

El único vestigio que, en la actualidad, queda del encaste Cabreño es la ganadería Miura que, si bien ha realizado cruces aislados con reses de otras castas, ha mantenido, en lo esencial, las características originales.

## **CASTA GALLARDO**

Esta casta se fundó en la provincia de Cádiz, en el Puerto de Santa María.



Hay autores que consideran esta casta como perteneciente a la casta Cabrera, sin embargo su origen es diferente y es por ello que la consideramos una casta distinta con entidad propia (Mira, 1979; Barga, 1995).

Los hermanos Gallardo fundaron la ganadería en 1790 con ganado de Marcelino Bernaldo de Quirós Gallé, el “cura de Rota” que tenía reses procedentes de los Dominicos sevillanos del convento de San Jacinto, a los que añadió reses navarras. Se trataba de toros bravos y poderosos, que conservaban sus facultades hasta el final de la lidia; eran animales de gran talla y trapío, de capa negra y berrenda, con algún castaño.

Las castas fundacionales de Gallardo y Cabrera se entrecruzaron en la ganadería Miura, que fundara D. Juan Miura Rodríguez en 1842.

## CASTA VAZQUEÑA

D. Vicente José Vázquez y Adorna, fue el verdadero creador de esta



casta, si bien fue su padre D. Juan Francisco Gregorio Vázquez el fundador de la misma. En 1780, D. Vicente José Vázquez se propuso crear un toro que fuese de su gusto y del gusto de la época, tanto del público como de los toreros. Para ello adquirió vacas y toros de distintas ganaderías afamadas de aquellos

tiempos: Marqués de Casa Ulloa, Bécquer, Cabrera y Vistahermosa.

Una vez en su poder toda esa variedad de animales, comenzó a practicar una estricta selección, con la finalidad de crear el tipo de toro uniforme y único, que se distinguiese de los demás (Mira, 1979; Barga, 1995; Domecq, 2009).

Así, Vázquez consiguió tener animales de magnífico trapío, peso y buena cabeza. Eran bravos, duros, con un gran poder, sobre todo en el primer tercio, aunque con tendencia a aplomarse al final de la lidia. El pelaje era variado: negro, cárdeno, jabonero, albahío, castaño y berrendo (Barga, 1995; Mira, 1979; Rodríguez, 1991).

## CASTA VISTAHERMOSA

El origen de esta casta es Sevilla, concretamente la localidad de Dos Hermanas, aunque se fundó en Utrera. Animales pequeños, recortados, con cabeza armónica, ligeramente acarnerada, con extremidades finas y bonitas láminas. El pelo característico era de capas negras, cárdenas, castañas y chorreadas.

El Conde de Vistahermosa, Don Pedro Luis de Ulloa y Calis, fundó la ganadería en 1770, con ganado de los hermanos Rivas de Dos Hermanas (Sevilla), de procedencia desconocida pero que muy probablemente sería de los diezmos (Cossío, 1951; Rodríguez, 1991).

Fue Don Pedro Luis de Ulloa Calis, primer Conde de Vistahermosa, quien adquirió la ganadería de D. Tomas Rivas de Dos Hermanas en 1774. Al primer Conde de Vistahermosa, le fueron sucediendo al frente de la ganadería sus herederos, hasta que en 1823, cuando la ganadería estaba en manos de la cuarta condesa de Vistahermosa, Doña Luisa Ulloa Halcón de Cala, se vendió, la mayor parte a Juan Domínguez Ortiz apodado “El Barbero de Utrera” y, por otro lado, también se vendieron reses a Salvador Varea Moreno, Fernando Freire, Antonio Melgarejo y Francisco Giraldes. Las ramas más importantes y que pervivieron en pureza durante más tiempo son las dos primeras, la del Barbero de Utrera y la de Salvador Varea; lo de Freire, se mezcló con reses de origen cartujano y terminó por extinguirse, lo de Melgarejo también terminó por extinguirse y lo de Giradles, se cruzó con reses de origen Vazqueño y Cabrera y, tras una selección de los productos resultantes, dio origen al encaste Hidalgo Barquero (Barga, 1995; Rodríguez, 2002; Calvo, 2005).





**Rama del Barbero de Utrera:**

Juan Domínguez Ortiz, compró la mayor parte del ganado de Vistahermosa. Al Barbero de Utrera le sucedió su yerno José Arias Saavedra Ulloa, que descuidó un tanto la ganadería; sus ejemplares eran algo brochos y gachos, algo cariavacados, estrechos de sienes y, con extremidades muy altas; tras varios años, se vendió la mayor parte de la ganadería a Doña Dolores Monge, viuda de Murube. También vendió ganado a Don Ildefonso Núñez de Prado, que tentó y retentó, tanto hembras como machos y recuperó el prestigio que había perdido con Arias Saavedra.

**Rama de Varea:**

Salvador Varea traspasó el ganado que había adquirido a los Condes de Vistahermosa, a D. Ignacio Martín, y de éste pasó a D. Pedro José Picavea de Lesaca, que acreditó a sus toros como “lesaqueños”. El heredero de D. Pedro José Picavea, vendió la ganadería a D. Antonio Rueda Quintanilla, Marqués de Saltillo, que retentó el ganado y desechó lo originario, dando como resultado un ganado más refinado, bravo, con mucha casta, de capas cárdenas y negras con menor altura y perdiendo algo del trapío de su procedencia (Areva, 1950; Zarazaga y cols., 1979; Rodríguez, 1991).

## **CASTAS ACTUALES DEL GANADO DE LIDIA**

Durante siglos se ha venido seleccionando por caracteres psicológicos de comportamiento, independientemente de su tipo zootécnico, que se ha empezado a considerar en mayor medida en épocas más recientes.

Estos patrones generales de selección tienen interpretaciones personales por parte de cada ganadero, lo cual contribuye a mantener la variedad característica de la raza y convierte al toro de lidia en un animal diferente de cualquier otra raza explotada por el hombre, constituyendo la principal aportación española a la bovinotecnia mundial (Real Decreto 60/2001, de 26 de

enero). Por esta razón, cada encaste presenta una serie de rasgos morfológicos propios y un comportamiento característico.

Actualmente, mediante el Real Decreto 60/2001, de 26 de enero, sobre prototipo racial de la raza bovina de lidia, publicado en el B.O.E. nº 38 de 13 de febrero de 2001 y, a propuesta del Ministerio del Interior, se aprobó la reglamentación por la que se fijan los criterios básicos que determinan el prototipo racial del toro de lidia; los criterios básicos que aparecen en el Anexo I del Real Decreto y que, desde su entrada en vigor, deben observar organizaciones y asociaciones de criadores para ajustar a unos mismos estándares de pureza las inscripciones en los libros y registros.



La finalidad de la reglamentación es contener el prototipo racial de la raza bovina de lidia, a los efectos de dotar el marco normativo adecuado para que se garantice la inscripción de libros o registros de los animales por las organizaciones y asociaciones de criadores oficialmente reconocidas y se ajusten a unos mismos estándares de pureza.

Prototipo racial por encastes:

- Raza Cabrera.
- Raza Gallardo.
- Raza Navarra.
- Raza Vazqueña.
- Raza Vistahermosa:
  - ☀ Encaste Murube-Urquijo.
  - ☀ Encaste Contreras.
  - ☀ Encaste Saltillo.
  - ☀ Encaste Santa Coloma.
    - Línea Buendía.
    - Lineal Graciliano Jerez- Tabernero.
    - Línea Coquilla.
- ☀ Encaste Albaserrada.
- ☀ Encaste Urcola.
- ☀ Encaste derivados de Parladé:
  - ❖ Encaste Gamero- Cívico.
  - ❖ Encaste Pedrajas.
  - ❖ Encaste Conde de la Corte.
  - ❖ Encaste Atanasio Fernández.
  - ❖ Encaste Juan Pedro Domecq.
  - ❖ Encaste Núñez.
  - ❖ Encaste Torrestrella.
- ☀ Cruces con el encaste Vistahermosa:
  - 🌈 Encaste Vega- Villar

- ✚ Encaste Hidalgo- Barquero.
- ✚ Encaste Villamarta.

Vamos a revisar los encastes que hemos estudiado en nuestro trabajo.

## **ENCASTE MURUBE-URQUIJO**

Juan Domínguez Ortiz, conocido como “el Barbero de Utrera” adquirió la mayor parte de la ganadería de la condesa de Vistahermosa.



Al morir Juan Domínguez, se hace cargo de la ganadería su yerno José Arias Saavedra Ulloa, el cual en 1863 vendió un tercio de la ganadería a Dolores Monge, viuda de Murube (Mira, 1979;

Rodríguez, 1991).

Las reses tienen gran volumen corporal, con cabeza grande, carifoscas, destacando perfil cefálico subconvexo o recto, con hocico chato y ancho. Predominan las encornaduras brochas o en corona, de desarrollo medio, de coloración blanquecina o negruzca. Son anchos y profundos de tórax, bien enmorrillados, la papada alcanza bastante desarrollo son badanudos y de mucho hueso, con borlón de la cola abundante (Mira, 1979; López, 1992).

Los ejemplares son generalmente de pinta negra y, excepcionalmente, pueden darse algunos castaños y tostados. Los accidentales son bastantes limitados, fundamentalmente el bragado, meano, listón y a veces chorreado.

## ENCASTE ALBASERRADA

En 1912, el marqués de Albaserrada obtuvo la porción más asaltillada de su hermano el conde de Santa Coloma; adquirió también animales del Marqués de Saltillo, por lo que en este encaste predomina esta sangre de Saltillo (Martín García, 2000).



En 1912, José Bueno compró la ganadería a la viuda del Marqués de Saltillo y, posteriormente, en los años sesenta, Victorino Martín, junto con sus hermanos adquirieron la ganadería de los herederos de Juliana Calvo, viuda de José Bueno (Rodríguez, 1991; Martín, 2000; Calvo 2005).

Las características morfológicas son similares en su mayoría a las del encaste Saltillo, aunque pueden variar los perfiles y aparecer con más frecuencia reses acarneradas. La cabeza es estrecha y alargada y termina con frecuencia de forma acuminada (hocico de rata). El cuello es largo y con poco morrillo, son degollados. La inserción de la cabeza en el cuello es a menudo brusca, en forma de golpe de hacha. Los ejemplares actuales de Albaserrada tienen asimismo, mayor tamaño y peso que en su origen y presentan encornaduras más desarrolladas y ofensivas.

Las capas son cárdenas, en todas sus variantes, y negras con predominio de entrepelados y como accidentales frecuentes presenta el bragado, meano, axiblanco y mulato.



## ENCASTE URCOLA

Formada por Félix Urcola en 1902, al comprar reses de José Antonio Adalid; era ganado de procedencia Vistahermosa por la vía del Barbero de Utrera.

Tienen talla y peso medios y los perfiles son predominantemente rectos, dándose algunos subcóncavos. Los ejemplares presentan encornaduras



desarrolladas y dirigidas a veces hacia fuera (corniabiertos y playeros), aunque también se dan animales cornidelanteros y bien encornados. El cuello es más bien corto y el morrillo muy prominente. Son característicamente aleonados

y con la línea dorso-lumbar ensillada (Rodríguez, 2002). Con frecuencia presentan el vientre abultado, la grupa es amplia y las extremidades ligeramente cortas.

Presentan un predominio de pintas negras, coloradas y castañas, destacando la presencia del melocotón. Sus accidentales más característicos son el listón, el chorreado y el lombardo.

### **Encastes derivados de Parladé:**

Eduardo Ibarra, compró en 1884 la ganadería de la viuda de Murube; veinte años después vendió Ibarra su ganadería al Conde de Santa Coloma, a través de Manuel Fernández Peña y por otro lado a Fernando Parladé, el cual vendió numerosos lotes de ganado y del que derivan por tanto los actuales encastes de Gamero Cívico, Pedrajas, Conde de la Corte, Atanasio Fernández, Domecq, Núñez y Torrestrella.

## ENCASTE JUAN PEDRO DOMECCQ

Juan Pedro Domecq Díez es quien le dio nombre a este encaste, con las reses que su padre, Juan Pedro Domecq de Villavicencio, formó con la ganadería del duque de Veragua, de Casta Vazqueña, a la que añadió ganado de Mora Figueroa y del Conde la Corte, realizando un cruce por absorción con el ganado parladeño y cuyos productos resultaron excelentes, sobre todo en cuanto a cualidades de nobleza y toreabilidad (López, 1992; Rodríguez, 2002; Calvo, 2005; Domecq, 2009).

Son animales entre elipométricos y eumétricos, más bien brevilíneos con perfiles rectos o subconvexos. Es el encaste más fino de hechuras de los derivados de Parladé. Bajos de agujas, finos de piel y de proporciones armónicas. Bien encornados, con desarrollo medio, y astifinos, pudiendo presentar encornaduras en gancho. El cuello es largo y descolgado, el morrillo bien desarrollado y la papada tiene un grado de desarrollo discreto. La línea dorso-lumbar es recta o ligeramente ensillada. La grupa es con frecuencia, angulosa y poco desarrollada y las extremidades cortas, sobre todo las manos, de huesos finos (Rodríguez, 2002).



Capas negras, coloradas, castañas, tostadas y, ocasionalmente, jaboneras, ensabanadas, estas últimas por influencia de la Casta Vazqueña. Entre los accidentales destaca la presencia de listón, chorreado, jirón, salpicado, burraco, gargantillo, ojo perdiz, bociblanco, albardado, entre otros.

En la línea de Osborne son muy peculiares las pintas ensabanadas, con accidentales característicos como el moqueado, botinero, bocinegro etc.

Los ejemplares derivados de la línea de Marqués de Domecq, se caracterizan por mayor desarrollo de defensas, mayor capacidad torácica, pezuñas bastas, mayor peso y alzada y menor finura de piel que el prototipo característico del encaste.

## ENCASTE NUÑEZ

Carlos Núñez en 1938 formó el encaste al adquirir la ganadería de Manuel Rincón, de origen Parladé; añadió animales de los hermanos Mora Figueroa de idéntico origen Parladé (Puyol, 1999).

Posteriormente, añadió reses de Álvaro Dávila y Agreda, Marqués de Villamarta, cuyo origen era un crisol de sangres: Parladé, Santa Coloma, Murube, Urcola y Vázquez (Cossío, 1950; Rodríguez, 1991).

.

Son ejemplares elipométricos, brevilíneos y con predominio de perfiles rectos y algunos subcóncavos. En general se trata de reses terciadas, bajas de agujas, finas de piel. En la cabeza destacan las encornaduras finas desde la cepa y de bastante longitud, acapachadas con frecuencia, y con pitones destacados. A veces suele insertarse en posiciones altas, presentando todo tipo de encornaduras en cuanto a su dirección, en que abundan los animales bizcos (López, 1992). El cuello es más bien largo, el morrillo está bien desarrollado. La línea dorso-lumbar, puede ser ensillada y tiene la grupa redondeada, con nacimiento de la cola ligeramente levantado y las extremidades son cortas.



Predominan las capas negras, coloradas en toda su variedad, castañas, tostadas, dándose también cárdenas y ensabanadas. Ocasionalmente



aparecen algunas sardas y salineras. Los accidentales más destacables que acompañan dichos pelajes son el listón el chorreado, el girón, el salpicado, ojo perdiz, bociblanco y lavado, siendo muy típicas las particularidades en forma de manchas blancas (Rodríguez, 2002).

## ENCASTE VEGA-VILLAR

El origen se remonta a 1910 cuando José Vega cruzó 40 vacas de Veragua con un semental de Santa Coloma, pero se consideran como verdaderos creadores del encaste los hermanos Villar, que compraron la ganadería de José Vega en 1914 y consiguieron unos animales bravos y nobles (Sánchez, 2005).

En 1923, Victorio Villar, vendió parte de la ganadería a José Encinas, del que pasaría a Caridad Cobaleda, viuda de Galache. Por otro lado Francisco Villar vendió parte de la ganadería a Arturo Sánchez de Cobaleda, siendo más cornalones y con exceso de genio los de este último y más dóciles y blandos de extremidades los de Caridad Cobaleda (Rodríguez, 2002; Sánchez, 2005).



Los ejemplares son muy brevilineos y marcadamente elipométricos presentando perfiles subcóncavos y rectos. Las extremidades son habitualmente cortas y finas.

Son animales de mirada muy expresiva, bajos de agujas, cortos de tronco y bien enmorrillados. Sus encornaduras son muy astifinas, alcanzando gran desarrollo, variando desde corniabiertos y veletos a corniapretados y acapachados.

Los pelajes característicos son el berrendo en negro, en cárdeno y en colorado, el negro, el cárdeno, el colorado y el ensabanado. Los accidentales característicos, aparte del remendado de las pintas berrendas y del alunarado, son aquellos que aparecen en forma de manchas blancas, afectando a la cabeza (lucero, estrellado, careto y facado), tronco (aldiblanco, axiblanco, bragado, cinchado, jirón, meano), extremidades (calcetero, calzón), que ha provocado que se llame a estos animales los “patas blancas” y cola (coliblanca y rebarbo). Todos ellos aparecen con mucha frecuencia y son ya característicos de las reses de este encaste.

## 2 TIPOS DE FESTEJOS

El toro de lidia se cría y selecciona para ser protagonista en diferentes festejos arraigados en la cultura de los países donde se asientan sus ganaderías.

Los principales festejos en los que participa pueden dividirse en: festejos populares, festejos de rejones y de lidia ordinaria a pie. Una descripción más detallada de los tipos de festejos, aparece recogida en el “Reglamento de espectáculos taurinos” Real Decreto 145/1996 de 2 de Febrero. BOE 54 de 02/03/1996 (RET 1996).

A continuación explicamos de manera resumida en qué consiste la lidia ordinaria a pie, puesto que es el festejo del que se discute en este trabajo.

### ***Festejo de lidia ordinaria a pie***

La lidia actual está estructurada en tres tercios, indudablemente todos ellos influyen en mayor o menor medida en el toro de lidia. El toro en su selección se ha ido adaptando cada vez más, desde finales del siglo XIX, al tercer tercio, para que el torero pueda lucirse con la muleta antes de proceder a estoquear el toro.

- ☀ Primer tercio, el presidente ordenará la salida de los picadores al ruedo, una vez que la res haya sido toreada con el capote por el espada de turno. En este tercio el toro es llevado al caballo distintas veces, nunca menos de una y no más de tres (salvo corridas concurso) (RET, 1996).
- ☀ Segundo tercio, en este tercio se le ponen tres pares de banderillas al toro (RET, 1996).

- ☀ Tercer tercio, es el último tercio y comprende desde que el matador brinda al presidente hasta la muerte del animal (RET, 1996).

El toro llega a la plaza 24 horas antes del festejo y a las 12 horas del día del festejo se realiza el enchiquerado. En el festejo de lidia ordinaria a pie el toro sale de los corrales al ruedo, donde es recibido con el capote por el torero, que probará sus embestidas mientras intentará lucirse. Tras esta primera parte, que tiene una duración variable de entre dos y cinco minutos, el animal es llevado al caballo.



### PRIMER TERCIO

Conocido como tercio de varas, el toro recibe habitualmente uno o dos puyazos, dependiendo de la categoría de la plaza donde tenga lugar el festejo. El puyazo es administrado con una vara acabada en una puya en forma de pirámide, con una superficie cortante de 29 mm de largo en cada arista y 19 mm de ancho en la base de cada cara o triángulo (RD 145/96 de 2 de febrero, BOE 54 de 02/03/1996, en el artículo 64); estarán provistas en su base de un tope de madera, cubierta de cuerda encolada de 3 mm de ancho en la parte correspondiente a cada arista, 5 a contar desde el centro de la base y de cada triángulo, 30 de diámetro en su base inferior y 60 mm de largo, terminada en una cruceta fija de acero, de brazos en forma cilíndrica, de 50 mm desde sus

extremos a la base del tope y un grosor de 8 mm, que sirve de tope. La puya se monta en una vara de madera de haya o fresno, ligeramente alabeada, debiendo quedar una de las tres caras que forman la puya hacia arriba coincidiendo con la parte convexa de la vara y la cruceta en posición horizontal y paralela a la base de la cara indicada. El largo total de la garrocha, la vara y la puya ya colocada en ella, será de 2,55 a 2,70 m.

La diferencia en el comportamiento de los toros en esta parte de la lidia dificulta la estimación de su duración.

### JUSTIFICACIÓN DE LA SUERTE DE VARA

1. Valorar la bravura y casta del toro: se puede valorar la bravura y la casta del toro bravo, de suma importancia para el ganadero y por supuesto para el aficionado, ya que el toro se enfrenta a un elemento móvil de peso superior al suyo, en la mayoría de los casos y que, además, le infringe una lesión.
2. Ahormar la embestida del toro: se produce una lesión en el ligamento suspensor de la cabeza y en los músculos que la sustentan, de tal modo que le permite al toro descolgar mejor la cabeza y ahormar así su embestida. Al mismo tiempo, se resta poderío al toro, de ese modo permite la práctica del toreo actual.
3. Descongestión del toro: se provoca una pequeña hemorragia, suficiente para aliviar cualquier posible congestión del toro.
4. Exhibición artística: permite la ejecución de los quites artísticos, tan poco practicados actualmente, debido a la cada vez mayor práctica de la aplicación del mono-puyazo.

Podemos decir que un puyazo está bien puesto cuando se aplica en la zona dorso-caudal del morrillo, delimitada entre la 4ª vértebra cervical y la 1ª torácica.

El lugar correcto de aplicación del puyazo, se nutre de las ramas que emite la arteria cervical profunda en su curso ascendente por el dorso del cuello. También interviene en el riesgo del romboide y esplenio entre otros, la arteria escapular descendiente, tras derivar de la arteria intercostal suprema y están drenados por las venas homónimas de las arterias. Los músculos y estructuras a los que interesa y de fuera a dentro son los siguientes: Posición cervical del músculo trapecio, Posición cervical del romboides, Funículo y lámina de la nuca, Músculo esplenio de la cabeza, Músculo esplenio del cuello, Músculo complejo mayor, Músculos multifidos del cuello.

La inervación de estos músculos es metra métrica, mediante ramas dorsales de los nervios espinales y torácicos



## SEGUNDO TERCIO

Conocido como tercio de banderillas, donde se colocan tres pares de las mismas en el tercio delantero del lomo del animal. Las banderillas serán rectas



y de material resistente, con empuñadura de madera de haya o fresno, con una longitud de palo no superior a 70 cm y de un grosor de 18 mm, tiene un arpón de acero en la punta con una longitud visible de 60 mm, de los cuales 40 mm serán destinados al arponcillo (Fernández, 1989; García, 1996).

La duración de esta parte del festejo también es variable.

La justificación de las banderillas pudiera ser:

- Avivar la embestida del toro.
- Valorar la bravura, ver si hace hilo, si se duele.
- Calibrar la calidad de la embestida, de importancia para el torero.
- Lucimiento de toreros y subalternos.



El lugar concreto para su aplicación es el final del morrillo y la cruz, ya que si se ponen delanteras, en el morrillo, el toro suele cabecear por que le molestan al moverse y golpearle la porción lateral del cuello y la testuz y, si son demasiado traseras, al existir menor grosor muscular, pueden afectar a

estructuras óseas de inserción muscular, son más dolorosas y pueden existir una fatalidad si el arpón llega a alcanzar la medula espinal o las raíces dorsales de los nervios espinales.

Las banderillas que se utilizan en la actualidad tienen un mecanismo entre el arponcillo y el palo que hace que al ser clavadas queden pendientes de un cable hacia abajo, evitando el riesgo que supone la disposición horizontal de las banderillas tradicionales para el torero; existe otro modelo: una banderilla telescópica que reduce su tamaño en el momento de la colocación del par.

### **ÚLTIMO TERCIO**

En el último tercio de la lidia el torero pasa de muleta al toro realizando una faena que no debe durar más de quince minutos. Este tercio finaliza con la muerte del toro a estoque.

El conjunto de la lidia ordinaria a pie tiene una duración aproximada de veinte minutos, en los que el toro se ve sometido a un ejercicio físico intenso.

### **LA FAENA DE MULETA**

El toreo moderno de hoy en día, se basa, fundamentalmente, en la faena de muleta como preludio preparativo de la suerte suprema, en que se da la muerte del toro mediante el estoque (Domecq, 1987; Barga, 1989; Moral, 1995; García, 1996).

Esta suerte, es la que ha ido adaptándose a los gustos del público; así los toreros van dirigiendo con los vuelos de la muleta al toro para completar su faena previa a la suerte suprema. Esto exige inevitablemente la presencia en el toro de la lidia de la nobleza, factor que antiguamente era casi innecesario (Amorós, 1997, Rodríguez, 1991; García, 1996; Casares, 1999).



## LA ESTOCADA

Los estoques tendrán una longitud máxima de acero de 88 cm desde la empuñadura a la punta (RET, 1996).

Denominada la suerte suprema, que es lógicamente la que provoca en el toro de lidia una lesión de suma gravedad, que hace que el toro pierda la vida a consecuencia de la hemorragia interna que provoca.

No hay posibilidad ninguna, con la fuerza del hombre y el instrumento



utilizado, de introducir el estoque en la parte central del hoyo de las agujas, ya que el estoque debería atravesar los cuerpos vertebrales, lo cual es prácticamente imposible.

La espada para producir la muerte debe entrar en la cavidad torácica por el tercero, cuarto o quinto espacio intercostal derecho (generalmente el cuarto) y con una angulación del 45%, para que, de esta forma, una vez

atravesado el pulmón derecho pueda alcanzar la vena cava caudal, que es la que hace (una vez seccionada) que el toro muera por hemorragia en pocos segundos, ya que esta vena tiene un calibre muy considerable.

## 3 FISIOLÓGÍA DEL DOLOR:

### 3.1 Definición y clasificación del dolor

El dolor es quizá uno de los síntomas más comunes que se presenta en una corrida de toros, es una experiencia sensorial y emocional desagradable que experimentan los animales de una manera que es única para ellos, razón por la que el dolor es referido y vivido en cada animal de manera diferente. El dolor es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar el desenvolvimiento y conducta normal de un individuo. La importancia fisiológica del dolor es que tiene un significado biológico de preservación de la integridad del individuo, es un mecanismo de protección que aparece cada vez que hay una lesión presente o parcial en cualquier tejido del organismo, que es capaz de producir una reacción del sujeto para eliminar de manera oportuna el estímulo doloroso. Por estas razones instintivas, los estímulos de carácter doloroso son capaces de activar todo el cerebro en su totalidad y poner en marcha potentes mecanismos que están encaminados a una reacción de ataque, huida, retiramiento y/o evitación.

Por ello vamos a realizar una revisión de la Fisiología del dolor, haciendo un especial hincapié en cómo se percibe y transmite la sensación dolorosa, qué vías están implicadas en la transmisión del dolor hasta el Sistema Nervioso Central y cómo éste procesa y hace frente a ese dolor.

No existe ningún trabajo previo que evalúe el dolor en el toro de lidia, por lo que vamos a realizar una revisión sobre lo que otros autores han investigado para la evaluación del dolor en la especie bovina, otras especies animales y la especie humana.

Existen numerosas definiciones de dolor. La definición de dolor que realiza la International Association for the Study of Pain (IASP) (1986) es la siguiente: el dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño. Danigno (1994) señala la importancia de esta definición de dolor, puesto que incorpora varios elementos que no existían en definiciones anteriores. En primer lugar, el dolor es una experiencia individual, una sensación, evoca una emoción y esta es desagradable. Segundo: existe un estímulo nocivo que produce daño tisular o eventualmente lo produciría de mantenerse. Además y, aunque esto solo sea aplicable a la especie humana, muchas personas refieren dolor en ausencia de daño tisular o causa fisiopatológica conocida; sin embargo, esta experiencia debe ser aceptada como dolor, puesto que no hay manera de distinguirla de otra debida a un daño tisular efectivo. Otra manera de expresar el concepto de la naturaleza subjetiva del sufrimiento, es "dolor es lo que el paciente dice que es".

Aunque esta definición se ha realizado para la especie humana, es importante tener en cuenta que, el dolor está asociado al daño tisular, lo que sucede en las distintas suertes de la lidia, o incluso está asociado a lesiones neurológicas que pueden producirse en el transcurso de la lidia. Asimismo, en el caso del toro de lidia, el dolor puede expresarse en forma de cambios de comportamiento.

Zimmerman *et al.* (1986) adaptaron la definición de la IASP para definir el dolor en los animales de la siguiente manera: dolor es una experiencia sensorial adversa causada por un daño potencial o actual que desencadena respuestas motoras y vegetativas progresivas que dan como resultado una conducta de "evitación" aprendida que, puede modificar el comportamiento específico de especie incluyendo el comportamiento social.

Molony y Kent (1997) realizan una definición similar a la anterior, pero ampliándola. Definen el dolor en un animal como experiencias sensoriales y emocionales adversas, asociadas con un daño tisular actual o potencial que da como resultado cambios fisiológicos, neuroendocrinos y comportamentales que

son indicativos de una respuesta de estrés. Estas respuestas sirven para reducir o evitar daños, para reducir la probabilidad de repetición y promover la recuperación. Además, señalan que, en los animales, también se observa un tipo de dolor innecesario cuando la intensidad o la duración de esas experiencias son inapropiadas para el daño ocasionado o, cuando las respuestas fisiológicas o de comportamiento frente a ese dolor no son suficientes para aliviarlo.

Bonica (1990, 2001) define el dolor fisiológico como un mecanismo esencial de señal temprana que alerta de la presencia de estímulos lesivos en el entorno. Este es por ejemplo, el dolor que se experimenta en respuesta al pinchazo de una aguja, que, traducido a las suertes de la lidia, sería el dolor que experimenta el animal con la puya, las banderillas y el estoque. Además, este autor destacan que todos los seres vivos deben ser capaces de reaccionar a estímulos nocivos. La adquisición de la capacidad de detectar y recordar el peligro puede haber sido un paso evolutivo clave en el desarrollo de un sistema nervioso plástico.

El dolor es entonces un mecanismo de alerta que indica al animal la posibilidad de daño inminente o manifiesto, de mal funcionamiento del propio organismo y está encaminado para que el individuo busque auxilio.

En los animales, al no presentar comunicación verbal, el diagnóstico y la caracterización del dolor, se hace complicado. Los animales presentan patrones neuronales, neurotransmisores y receptores muy similares a los de la especie humana, por lo que es de esperar que su percepción del estímulo nocivo sea similar a la del hombre (Livingston, 2010). Sin embargo, la evaluación del dolor en animales se basa en respuestas comportamentales, lo que hace muy difícil separar respuestas fisiológicas a estímulos dolorosos con las respuestas de estrés. (Molony y Kent, 1997; Livingston, 2010; Coetzee, 2013). Esto podría ser perfectamente aplicable al toro de lidia, puesto que lo que se cree que son respuestas a estímulos dolorosos, pueden ser debidas al estrés que el animal sufre a lo largo de las distintas suertes de la lidia. Además, tal y como señala Livingston (2010) evaluar la respuesta al dolor en los

animales, basándose en respuestas comportamentales es muy complicado, debido a que hay que tener en cuenta la variabilidad individual que se observa en la percepción de un mismo estímulo nocivo y en la respuesta a ese estímulo doloroso. Diferentes especies muestran diferentes comportamientos de respuesta al mismo estímulo nocivo y, diferentes estímulos nocivos producen respuestas similares dentro de una misma especie. Lo que se puede traducir en que el comportamiento hacia el dolor es específico de especie. Además, esta respuesta al dolor, puede ser aún más específica, dentro de una misma especie dependiendo de la raza, líneas, o en el caso del toro de lidia, de los distintos encastes.

Millman (2013) propone que las técnicas que se emplean en la especie humana, para aquellos individuos que no pueden expresarse verbalmente (bebés, discapacitados, etc.) o a los que les es imposible hablar (pacientes en coma, por ejemplo), podrían utilizarse en animales para la evaluación y clasificación del dolor.

El procesamiento del dolor incluye dos características muy relevantes: sensación y percepción: la sensación está relacionada con la nocicepción que representaría el nivel más bajo de los componentes neurológicos y bioquímicos de las vías de procesamiento doloroso, mientras que la percepción, está asociada con los niveles más altos de procesamiento cognitivo (Millman, 2013). Estos dos aspectos van a ser claves para la comprensión de la fisiología del dolor.

Se han realizado diversas clasificaciones del dolor, las cuales son variables dependiendo de los autores aunque prácticamente todos coinciden en clasificar el dolor en varias categorías, como describiremos a continuación.

### 3.1.1 Dolor agudo y dolor crónico:

Un dolor cuya duración sea inferior a seis meses se considera como agudo. El dolor agudo se percibe casi instantáneamente después de que el organismo entre en contacto con el estímulo doloroso (0,1 segundos). Se genera un impulso nervioso que es enviado hacia el Sistema Nervioso Central a través de unas fibras de alta velocidad de conducción. Estas fibras se denominan (Aδ). La duración del dolor agudo es muy variable, desde segundos hasta días, e incluso semanas y meses, pero, generalmente, desaparece cuando la afección que lo origina llega a término. Las causas que originan este tipo de dolor son también muy variadas, en la mayor parte de las ocasiones es producido por un estímulo nocivo, daño tisular o enfermedad aguda; con la particularidad de que el dolor agudo casi no se percibe en tejidos profundo del organismo (Gannong, 2010).

Otros autores definen el dolor agudo como la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo. El dolor agudo por tanto, sería considerado como una señal de alarma disparada por los sistemas de defensa del organismo. El dolor agudo se debe generalmente a un daño somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal relacionado con el proceso de reparación y cicatrización de la lesión que lo ha causado. Lo más significativo es que si no existen complicaciones, el dolor agudo desaparece cuando lo hace la lesión. (Bonica, 1990, 2001).

Una definición muy interesante de dolor agudo es la que realiza, Danigno (1994) que lo define como aquel dolor causado por estímulos nocivos desencadenados por heridas o enfermedades de la piel, estructuras somáticas profundas o vísceras. También puede deberse a una función anormal de músculos o vísceras que no necesariamente produce daño tisular efectivo, aun cuando su prolongación podría hacerlo. Resalta que, si bien los factores psicológicos tienen una importantísima influencia en la manera en que se

experimenta el dolor agudo, con raras excepciones este no obedece a causas psicopatológicas o ambientales. Esto contrasta con el dolor crónico, en el que estos factores juegan un papel principal. El dolor agudo asociado a una enfermedad, previene al individuo de que algo anda mal. En algunos casos, el dolor limita la actividad, previniendo un daño mayor o ayudando a la curación. Sin embargo, el dolor agudo persistente e intenso puede ser deletéreo en sí mismo, con efectos potencialmente dañinos que se manifiestan con una respuesta neuroendocrina generalizada y a nivel de diversos sistemas. Esta definición de dolor agudo y su diferenciación con el dolor crónico, en la que habla de una respuesta neuroendocrina generalizada y, no está basada en criterios de temporalidad, sienta las bases para estudiar la respuesta al dolor en el toro de lidia, en el transcurso de una corrida de toros

Cerveró y cols. (2002), definen el dolor agudo como la consecuencia inmediata de la activación del sistema nociceptivo, generalmente por un daño tisular somático o visceral, es autolimitado desapareciendo habitualmente con la lesión que lo originó. Tiene una función de protección biológica al actuar como una señal de alarma del tejido lesionado. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de receptores específicos. Esta última definición también es muy interesante para explicar el dolor en el toro de lidia en el transcurso de la lidia.

Como se puede comprobar, prácticamente todos los autores señalan que el dolor agudo es un mecanismo de defensa que se pone en marcha cuando el organismo sufre una agresión, desencadenándose una respuesta neuroendocrina generalizada con el fin de neutralizar la agresión y devolver la homeostasia al individuo.

**El dolor se considera crónico** cuando su duración sobrepasa los seis meses. El dolor crónico tarda 1 segundo o más en aparecer y aumenta lentamente su frecuencia e intensidad durante segundos, minutos, días o

meses. La particularidad de este tipo de dolor es que persiste más allá del tiempo razonable para la curación de una enfermedad aguda, por lo que se le asocia a un proceso patológico crónico que provoca dolor continuo. Además, el dolor crónico no está bien localizado, se relaciona con estructuras profundas del cuerpo y, produce un sufrimiento continuo e insoportable (Gannong 2010).

Bonica (1990, 2001) propone que la diferenciación entre dolor agudo y crónico se realiza más que en función del factor tiempo, en base a los distintos mecanismos fisiopatológicos que los originan. Resalta que el dolor crónico no posee una función protectora del organismo, y que no es un síntoma de una enfermedad, sino que es en sí mismo una enfermedad. No es un proceso autolimitado, pudiendo persistir por tiempo prolongado después de la lesión inicial, incluso en ausencia lesión periférica. Su evolución puede ser continua o en brotes (recurrente). Además suele ser refractario a múltiples tratamientos y está asociado a numerosos síntomas psicológicos: ansiedad crónica, miedo, depresión, insomnio y alteraciones en las relaciones sociales.

Una característica importante del dolor crónico es que la mayoría de los pacientes con dolor crónico, no manifiestan las respuestas autonómicas y el patrón neuroendocrino característicos del dolor agudo, a menos que existan exacerbaciones. Esto es debido a que cuando el dolor es continuo o casi continuo, la respuesta se extingue, apareciendo diversos cambios, muchos de ellos desencadenados por la inactividad que se observa frecuentemente en los pacientes con dolor crónico. Estos cambios se producen en numerosos sistemas y órganos: hay pérdida de masa y de coordinación musculares, osteoporosis, fibrosis y rigidez articular. La menor fuerza muscular puede llevar a una alteración respiratoria restrictiva. Hay un aumento de la frecuencia cardíaca basal y una disminución de la reserva cardíaca. En el sistema digestivo se observa una disminución de motilidad y secreción, constipación y desnutrición. Con frecuencia se observa retención urinaria e infección. También suele haber depresión, confusión, alteraciones del sueño y disfunción sexual. La respuesta inmunitaria está alterada por el estrés y la desnutrición. Estas



consecuencias físicas y psicológicas, pueden observarse en prácticamente todos los pacientes con dolor crónico (Danigno, 1994).

### 3.1.2 Dolor rápido y dolor lento:

**El dolor rápido y el dolor lento** va a depender de las vías de conducción de los impulsos dolorosos: rápida y lenta. Un estímulo doloroso produce una sensación precisa y localizada seguida de una sensación sorda, difusa y desagradable. El dolor rápido se ha asociado con las fibras tipo A y las de tipo lento con las fibras C, que definiremos y desarrollaremos posteriormente. (Gannong, 2010)

### 3.1.3 Dolor somático y dolor visceral:

**El dolor somático** es aquel que afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos. Es un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada y caracterizado por sensaciones claras y precisas. No suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos, diaforesis, etc.).

**El dolor visceral** está producido por lesiones que afectan a órganos internos. Es la forma de dolor que aparece como consecuencia de enfermedades y es síntoma habitual en la mayor parte de síndromes dolorosos agudos y crónicos de interés clínico. (Cerveró y cols., 2002; López Forniés y cols, 2006).

López-Forniés y cols. (2006), señalan una serie de características y propiedades para diferenciar ambos tipos de dolor:

- No todas las vísceras son sensibles al dolor.
- El dolor visceral puede aparecer sin tener relación directa con lesiones.

- Algunos tipos de daños viscerales no causan dolor.
- El dolor visceral es un dolor vago, mal localizado y se extiende más allá de los órganos lesionados.
- El dolor visceral es un dolor referido, a menudo se refiere a la superficie del organismo en zonas distantes de la víscera que lo origina.
- El dolor visceral va acompañado de intensas reacciones reflejas motoras y vegetativas

Una de las diferencias esenciales entre el dolor somático y el visceral estriba en que las lesiones poco extensas de una víscera rara vez producen dolor intenso. En cambio, toda estimulación difusa de las terminaciones nerviosas del dolor de una víscera induce un dolor intenso.

Las causas del dolor visceral son muy variadas. En general, cualquier estímulo que excite las terminaciones nerviosas del dolor en áreas difusas de la víscera produce dolor visceral. Estos impulsos los pueden provocar: la isquemia del tejido, lesiones de naturaleza química de la superficie de la víscera, espasmo de la musculatura lisa de una víscera hueca y la sobredistensión excesiva de una víscera hueca.

Existen vísceras insensibles: el parénquima hepático y los alvéolos pulmonares son insensibles. Sin embargo, la cápsula del hígado es sensible tanto a los traumatismos directos como a la distensión, y los conductos biliares también son sensibles al dolor. Los bronquios y la pleura parietal muestran gran sensibilidad al dolor.

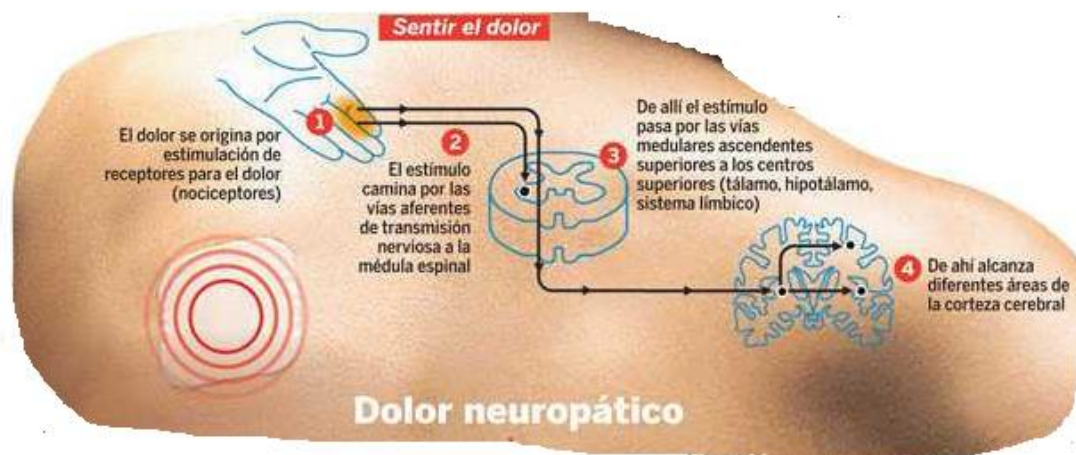
### **3.1.4 Dolor nociceptivo y dolor neuropático:**

Esta clasificación se realiza en función de los mecanismos neurofisiológicos que originan el dolor. Los dos tipos de dolor representan los dos extremos de

un abanico de sensaciones integradas en el sistema nervioso central (SNC) (Dickenson, 1996).

● **El dolor nociceptivo**, se denomina “dolor normal”. También se denomina dolor sensorial, porque forma parte del repertorio de sensaciones normales como la visión o el tacto. La característica más relevante de este tipo de dolor es que aparece en todos los individuos y se produce por todos aquellos estímulos que causen un daño somático o visceral. Por lo tanto, el dolor nociceptivo se produce como consecuencia de la activación del sistema neurofisiológico constituido por nociceptores periféricos, vías centrales de la sensación dolorosa y, finalmente, corteza cerebral. La intensidad y duración de las sensaciones de dolor nociceptivo dependen de la modulación de las señales de lesión tisular a lo largo de la vía nociceptiva, pero el dolor nociceptivo se debe siempre a la activación de un sistema sensorial específico encargado de su transmisión (López-Forniés y cols., 2006).

● **El dolor neuropático**, se denomina también “dolor anormal o patológico”. Su principal característica es que aparece en una minoría de individuos y es el resultado de una lesión o enfermedad del sistema nervioso periférico o central. El sistema nociceptivo se comporta de forma anormal, existiendo una falta total de relación causal entre lesión tisular y el dolor. Una de sus características más típicas, patognomónica, es la existencia de alodinia: aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos. Ejemplos de dolor neuropático son las monorradiculopatías, el dolor de miembro fantasma, el síndrome de dolor regional complejo y distintas neuropatías periféricas. (Yaks, 1999).



- Entre los dolores neuropáticos se encuentran los de presentación espontánea en ausencia de lesión causal, las reducciones anormales del umbral del dolor y los dolores producidos por el tacto y por estímulos mecánicos de baja intensidad. Se presenta como una sensación basal dolorosa o quemante (disestesia) acompañada de hiperalgesia (respuesta exagerada al dolor) (Bonica, 1990; Maciewicz y Martin, 1991). El dolor neuropático se produce como consecuencia de un comportamiento “anormal” del sistema nociceptivo, por lo que estas formas de dolor pueden ser consideradas como expresiones alteradas del sistema neurofisiológico encargado del procesamiento de señales nociceptivas. El síntoma más llamativo del dolor neuropático y hasta cierto punto su característica patognomónica es la falta total de relación causal entre lesión tisular y dolor (López Forniés y cols., 2006).

## 3.2 Reconocimiento del dolor en la especie bovina

De las definiciones de dolor en animales que hemos señalado anteriormente, se desprende que existen varios tipos de signos para el reconocimiento del dolor en los animales. Aunque se ha señalado que los más

fiables son los signos físicos, debido principalmente a que son los más objetivos e incluyen una característica muy importante como es la especificidad, no hay que descartar tampoco otro tipo de signos o medidas de reconocimiento del dolor, como pueden ser las bioquímicas (determinación de catecolaminas, glucocorticoides, opiáceos endógenos, etc.) o las electrofísicas (electroencefalogramas, potenciales evocados, etc.), aunque es posible que, en ocasiones, sean menos específicas (Molony, 1986; Le Bars et. al, 2001).

Los signos físicos de dolor varían entre especies, dependiendo del tipo de daño o del tipo de estímulo y estadio de desarrollo. En bovinos, un signo muy común de respuesta motora básica al dolor, es la “retirada o retracción” que se produce como consecuencia de un estímulo doloroso de tipo agudo (por ejemplo retracción de una extremidad). Esta respuesta está asociada con la protección del organismo frente al daño tisular. El problema es que respuestas simples de retracción, se producen de forma consciente o inconsciente, tanto en animales despiertos como anestesiados (Bateson, 1991; Molony, 1997; Millman, 2013).

Respuestas comportamentales más organizadas implican el procesamiento cognitivo en estructuras superiores. Estas respuestas incluyen la agresión o los intentos de huida. (Bateson, 1991).

La nocicepción presenta 3 funciones:

- 1º Prevenir al animal de un daño tisular.
- 2º Predecir la probabilidad de producción de un daño tisular.
- 3º Prevenir la presencia de un peligro.

Ya hemos señalado que el dolor es un estado afectivo, por lo que se debería evaluar de acuerdo con la experiencia de cada individuo.

En la especie humana, para evaluar la severidad del dolor, se han elaborado diferentes escalas de dolor, a nivel mundial, basadas en preguntas que el individuo debe calificar entre 1 y 10, según su experiencia individual. De una forma similar, se han elaborado escalas de dolor de tipo visual, en las que los pacientes hacen una marca sobre una línea en la que un extremo significa, “ausencia de dolor” y, el extremo contrario significa “el peor dolor imaginable”.

Estas escalas que son muy útiles en la especie humana, no pueden utilizarse en un animal, ni en personas que no sean capaces de verbalizar la sensación dolorosa, como por ejemplo, bebés o pacientes en coma.

Por ello, se han desarrollado una serie de listas alternativas en las que se incluyen descripciones de expresiones faciales y/o de comportamiento, asociadas con dolor (Chambers *et al.*, 2003). Estas listas se correlacionan tanto con la intensidad como con la invasividad del dolor.

## **3.2.1 Reconocimiento de respuestas comportamentales específicas de dolor**

En la práctica veterinaria, la evaluación subjetiva del dolor se ha realizado mediante la utilización de escalas de dolor que han intentado proporcionar, tanto a veterinarios como a ganaderos, una visión global de las condiciones del animal en su entorno. Como medidas intangibles de dolor se han empleado comportamiento, actitud o letargia. El inconveniente es que aportan poca o nula información, además, hay que tener en cuenta las diferencias de interpretación que aportan distintos observadores a esas medidas intangibles (Molony, 1986).

En los últimos años, las medidas subjetivas de dolor han mejorado gracias al empleo de tecnologías, como por ejemplo fotografías y vídeos que, ayudan a completar las descripciones realizadas por distintos observadores, estandarizándolas para poder ser utilizadas como escalas de dolor por investigadores, veterinarios o ganaderos. Kent y Molony han desarrollado una página web (“Guidelines for the Recognition and Assessment of Animal Pain,” <http://www.link.vet.ed.ac.uk/animalpain/Default.htm>), en la que se pueden encontrar numerosas fotografías y vídeos para el reconocimiento del dolor en varias especies, incluyendo la especie bovina.

Gracias a la utilización de estas herramientas, en los últimos años están apareciendo programas de reconocimiento de dolor, estandarizados y validados en base a criterios subjetivos. Aunque principalmente se han elaborado para animales de laboratorio, estos test podrían ser utilizados en cualquier especie animal. Langford *et al.* (2010), elaboraron un test de reconocimiento de muecas faciales de dolor en ratones que se compone de 5 componentes distintos, tres de los cuales coinciden con los test de reconocimiento de dolor mediante muecas faciales, desarrollados para la especie humana. Aunque este tipo de test no ha sido empleado en el ganado bovino, se está proponiendo que sería interesante desarrollarlo, debido a las similitudes que existen en las muecas faciales entre los bovinos y los ratones, como por ejemplo la posición de las orejas y la contracción de las órbitas de los ojos (Millman, 2013).

Los test subjetivos de reconocimiento de dolor que se han desarrollado más recientemente en el ganado bovino, se han dirigido hacia la evaluación del dolor en cojeras y problemas o características de la locomoción (Rushen *et al.*, 1999; Flowers y Weary, 2006).

El test desarrollado por Flowers y Weary en 2006, está basado en anotaciones sobre la locomoción y proporciona descripciones detalladas sobre los cambios que se observan en el paso del ganado bovino, permitiendo a los observadores registrar por separado distintos componentes del paso de estos animales. La validación de este test ha permitido la identificación de vacas con

lesiones severas en los cascos. Rushen *et al.* (1999) han validado otro test subjetivo que permite la identificación del dolor en el ganado bovino que presenta cojeras.

Como, a pesar de todo, las medidas subjetivas de dolor son difíciles de evaluar en los animales y, debido a que estas serían la manera directa de evaluar el dolor, se han desarrollado una serie de técnicas indirectas para evaluar las respuestas al dolor de forma objetiva. Este tipo de técnicas incluyen medidas fisiológicas e índices comportamentales (Molony y Kent, 1997).

Estas técnicas han podido ser desarrolladas debido a que se han identificado varios tipos de respuestas al dolor en la especie bovina:

- 1º aquellas que modifican la conducta animal mediante un aprendizaje, permitiendo al animal evitar la experiencia dolorosa de forma recurrente.
- 2º Aquellas que, a menudo de forma automática, protegen partes del organismo del dolor, por ejemplo los reflejos de retirada.
- 3º Aquellas que minimizan el dolor y ayudan a la curación, por ejemplo, acostarse o permanecer de pie o en estación.
- 4º Aquellas que están diseñadas para obtener ayuda o evitar que otros individuos u otras especies (incluida la especie humana) inflijan más dolor, por ejemplo, comunicación por vocalización, aunque en los bovinos este comportamiento no es frecuente (Lay *et al.*, 1992), postura u otros medios, como puede ser el olor.

Como hemos señalado anteriormente, las respuestas objetivas al dolor se evalúan mediante observaciones detalladas, realizadas bien en directo o bien gracias a vídeograbaciones. Estas últimas presentan la ventaja de que elimina la influencia del observador sobre los resultados, es posible visualizar de nuevo las imágenes, alterar el tamaño y la velocidad de la imagen para realizar observaciones más exactas, etc. Es imprescindible el diseño de un etograma apropiado que consiste en elaborar una lista de definiciones



exclusivamente para los comportamientos que se van a observar (Martin y Bateson, 2007). De entre todos los comportamientos posibles que pueden incluirse en un etograma para identificar dolor, los ideales para evitar errores inherentes asociados con interpretaciones, son las definiciones de patrones motores o movimientos que realicen los animales. Posteriormente, estos comportamientos pueden ser cuantificados en forma de frecuencia y duración. Asimismo, se pueden diseñar experimentos en los que se provoque ese comportamiento y pueden cuantificarse en términos de latencia en la respuesta y los umbrales de respuesta al estímulo que se requieren para provocarla (Millman, 2013).

Diversos autores han desarrollado etogramas para describir el comportamiento del toro de lidia (Gaudioso y cols., 1993; Calvo, 2010; Gil, 2011). Estos etogramas están dirigidos a evaluar la bravura y la agresividad. Sin embargo, algunas de las observaciones pueden considerarse como signos de dolor y podrían aplicarse para relacionar el dolor que provocan cada una de las suertes de la lidia.

Las respuestas fisiológicas y los índices comportamentales más utilizadas para identificar respuestas de dolor en el bovino las podemos resumir en los siguientes apartados (Chapman, *et al.*, 1985, Molony y Kent, 1997):

1º Medida de la actividad en los nervios aferentes: los estímulos dolorosos producen incrementos significativos en la actividad de los nociceptores. El incremento de la actividad del nociceptor puede relacionarse con incrementos en las concentraciones de cortisol y con la observación de conductas anormales (Cottrel y Molony, 1995).

2º Medida de la actividad del sistema nervioso simpático (SNA): se puede realizar de varias formas, por ejemplo se miden los cambios de frecuencia cardiaca, el diámetro pupilar, la resistencia de la piel y el flujo sanguíneo

periférico. Todos estos cambios se producen de forma paralela, debido a que el SNA actúa como un todo de forma integrada. También se pueden realizar medidas repetidas de las catecolaminas plasmáticas. Sin embargo, existen determinadas variables que pueden interferir en los resultados como por ejemplo el ejercicio y los ruidos (Kent y Molony, 1997).

3º Medida de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal: es relativamente sencillo medir las concentraciones de glucocorticoides en sangre y otros fluidos biológicos. Los cambios en las concentraciones de estas hormonas podrían estar directamente relacionados con los cambios posturales que se observan cuando se produce dolor. Sin embargo, también existen variables que interfieren con la información que aportan las concentraciones de glucocorticoides para ser utilizados como medida de dolor, como son por ejemplo el ritmo circadiano y la gran variedad de estresores capaces de activar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Estresores específicos para el toro de lidia, durante la lidia y otros festejos taurinos, han sido descritos por varios autores (Esteban y cols., 1994; Hernández-Merás 2006; Gil, 2011; Salamanca, 2012). Entre ellos podemos destacar como el más impactante la salida del animal a la plaza o los distintos tipos de encierro, que tienen su repercusión en las concentraciones de glucocorticoides.

4º Cambios posturales: los cambios posturales pueden ser voluntarios o involuntarios. Los reflejos espinales y del tallo cerebral pueden iniciarse al activarse los nociceptores por un estímulo doloroso. Sin embargo, todos los estudios que se han realizado en el ganado bovino, se han aplicado para bovino de leche (Molony *et al.*, 1995; Kent y Molony, 1997) y no son apropiados para evaluar el dolor en el toro de lidia durante la corrida, sí lo serían para evaluar situaciones de dolor en el campo. De nuevo podrían aplicarse los etogramas desarrollados específicamente para el toro de lidia, puesto que en estos se recogen cambios posturales en cada una de las suertes de la corrida (Calvo, 2010, Gil, 2011).

5º Cambios de la actividad locomotora: se ha observado que los cambios posturales, pueden estar acompañados de cambios y/o incrementos en la actividad locomotora. Estos cambios incluyen agitación, patadas, rodamientos, saltos, se lamen o muerden la zona dañada, movimientos de la cola, entre otros. Se piensa que estos cambios comportamentales son intentos de “escapar de la situación” y representan realmente una conducta específica de dolor.

6º Pruebas de evitación condicionadas: están basadas en la habilidad del animal para memorizar un estímulo, como por ejemplo una localización o una persona, asociándolo con una experiencia adversa previa. El bovino es capaz de asociar la aparición o el olor del veterinario, con una experiencia adversa previa, dando como resultado problemas en el manejo. Sin embargo, existe una discusión acerca de si este comportamiento es en realidad producto del dolor o está relacionado con el miedo. En la mayoría de las especies procesos dolorosos centrales están relacionados con conductas de agresión o evitación, esto podría estar relacionado con la agresividad en los animales que presenten más dolor (Gil, 2011; Millman, 2013).

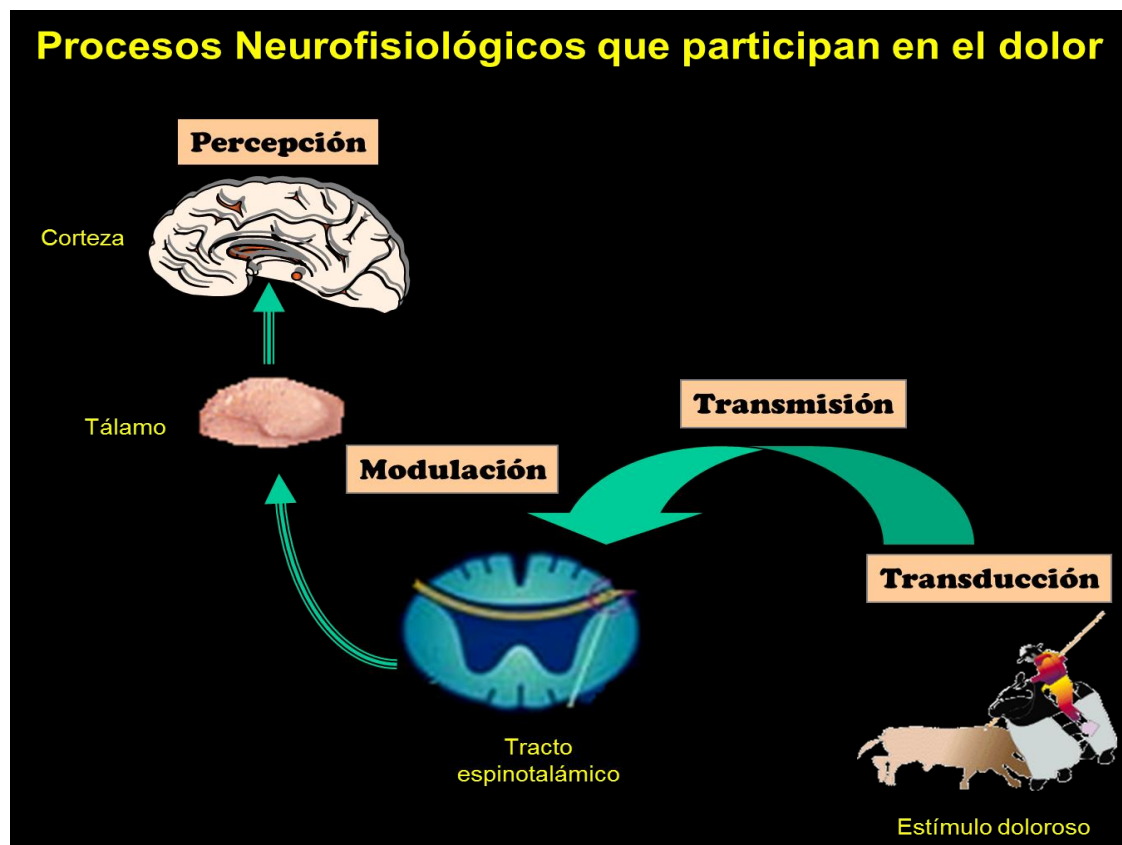
Sorprendentemente, ningún autor recoge la medida de las concentraciones de opiáceos endógenos para evaluar el dolor en la especie bovina, solo existen trabajos en los que se relacionan los opiáceos endógenos con la secreción de LH y la reproducción (Aurich *et al.*, 1990) y otro en el que se mide, la implicación de los opiáceos endógenos en las respuestas fisiológicas y de comportamiento en vacas de leche, debidas al aislamiento social (Rushen *et al.*, 1999).

## 3.3 FISIOLÓGÍA DEL DOLOR

Los procesos neurofisiológicos encargados de percibir y procesar los estímulos dolorosos, se engloban dentro del término nocicepción y

comprenden: transducción, transmisión, modulación y percepción. Todos ellos se producen de forma simultánea (Besson, 1999).

- **La transducción** es el proceso mediante el cual un estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.
- **La transmisión** comprende la propagación del impulso nervioso desde el nociceptor hasta los nervios sensoriales del SNC.
- **La modulación** es la capacidad que presentan los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso. Se realiza fundamentalmente inhibiéndolo a nivel de las astas posteriores de la médula espinal.
- **La percepción** es el proceso final de la nocicepción, en el que los tres procesos señalados interactúan con una serie de fenómenos individuales, creando la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor.



En las distintas etapas de la nocicepción intervienen sensores que forman el sistema periférico y las vías centrales del dolor que incluyen las vías neurales y los centros de procesamiento del dolor. La comprensión de los procesos fisiológicos y fisiopatológicos responsables del dolor y de las consecuencias que éste produce en el organismo, como por ejemplo: estrés, distrés y enfermedad, es clave para entender las respuestas al dolor encargadas de restaurar la homeostasia del organismo (Muir y Woolf, 2001).

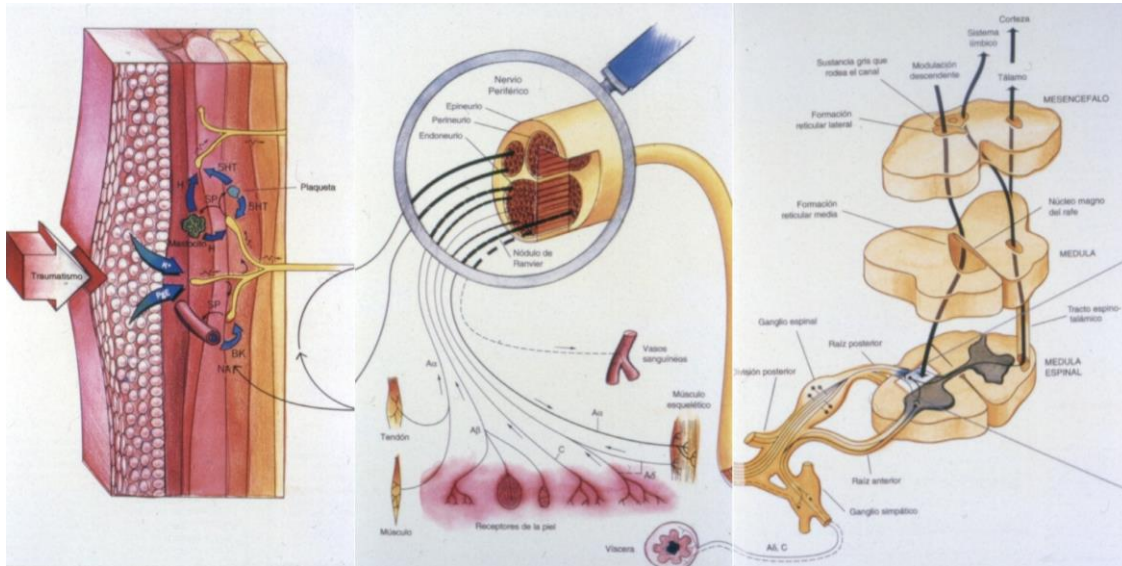
El Sistema Periférico está formado por los nociceptores en los que se produce **la transducción**, que es el proceso primario en la fisiología del dolor. Para comprender este proceso es necesario conocer que las vías involucradas en el procesamiento de los impulsos dolorosos, comienzan en receptores sensoriales especiales denominados nociceptores. Los nociceptores son terminaciones periféricas de las fibras aferentes nerviosas sensoriales primarias que se encuentran en diferentes tejidos corporales como son piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, cápsulas de tejido conectivo, periostio, hoz cerebral; los demás tejidos apenas cuentan con terminaciones nociceptivas (Markenson, 1996; Gannong, 2010). Estas fibras nerviosas sensoriales especializadas solo son activadas por estímulos nocivos, como por ejemplo, daño tisular o inflamación. El estímulo provoca la activación de las neuronas de la médula espinal que se proyectan al córtex por vía talámica produciendo el dolor, como se describirá posteriormente. La estimulación del nociceptor activa e incrementa el reflejo de retirada, y las respuestas emocional, autonómica y neurohormonal.

La característica esencial de un Nociceptor es su capacidad de diferenciar entre los estímulos inocuos y los estímulos nocivos; esto se logra con un umbral alto de estimulación y la capacidad de codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. Lo que diferencia a un nociceptor de los receptores no nociceptivos es su capacidad de activarse frente a estímulos de una determinada intensidad, mientras que no responden, o responden irregularmente, a estímulos de baja intensidad. El umbral de respuesta

disminuye a medida que el estímulo lesivo persiste, lo cual, en parte, explica el fenómeno de la hiperalgesia. El umbral de estimulación de los nociceptores no es constante, sino que depende del tejido donde se localicen. Debido a su capacidad de responder a estímulos dolorosos, los nociceptores han sido llamados también “receptores del dolor”, sin embargo no todos los tipos de dolor se deben a la activación de este grupo de receptores (Cerveró y cols., 2002).

Hemos señalado que los nociceptores son activados en presencia de daño tisular o inflamación; procesos en los cuales se liberan sustancias que activan los receptores específicos de las fibras sensoriales; los cuales pueden activar directamente canales iónicos de voltaje o compuerta de ligando, o activar otro tipo de receptores asociados a proteínas  $G_s$ , los cuales producen un aumento en la concentración intracelular de AMPc, que a su vez fosforila una serie de proteincinasas.

El proceso inflamatorio y el daño celular liberan una gran cantidad de sustancias que también actúan sobre los nociceptores. El efecto de todas estas sustancias, es excitar la neurona y mover el potencial de membrana para llevar el umbral de disparo hacia el potencial de acción. Los nociceptores poseen un alto umbral, cuando se alcanza este umbral y se produce un potencial de acción, los impulsos nerviosos generados son conducidos a la médula espinal donde son liberados neurotransmisores excitadores, los cuales, mediante vías específicas como la espinotalámica, espinorreticular y espinomesencefálica, llegan al sistema nervioso central a partir del cuerno posterior de la médula espinal, donde se libera también una gran variedad de sustancias neurotransmisoras y neuromoduladoras, muchas de las cuales son neuropéptidos. De ahí son enviados al tálamo y del tálamo a diferentes lugares de la corteza que son activados en respuesta al dolor. El tráfico de impulsos hacia el sistema nervioso central también es controlado por vías descendentes a nivel de los cuernos posteriores.



### Propiedades y características de los Nociceptores.-

La clasificación de los nociceptores en tres grupos se ha realizado en función de su localización y de sus distintas características:

- 1º Nociceptores cutáneos.
- 2º Nociceptores musculares-articulares.
- 3º Nociceptores viscerales.

Nos vamos a centrar en describir las características de los dos primeros grupos, por ser estos los que están involucrados en las respuestas al dolor en el toro de lidia.

1º **Los nociceptores cutáneos** han sido los más estudiados por su accesibilidad. Presentan tres propiedades fundamentales:

A.- Un alto umbral a la estimulación cutánea: se activan frente a estímulos nocivos intensos.

B.- Capacidad para codificar de forma precisa la mayor o menor intensidad de los estímulos nocivos.

C.- Falta de actividad espontánea en ausencia de un estímulo nocivo previo.

Los nociceptores cutáneos, pueden responder a diferentes tipos de estímulos incluyendo estímulos mecánicos, calor, frío y estímulos químicos. Este tipo de receptores se denominan receptores polimodales. Otros son más especializados en su respuesta, es decir, responden exclusivamente a un tipo de estímulo, ya sea mecánico, térmico o químico, lo cual explica en parte los diferentes aspectos de la función sensorial nociceptiva, como son por ejemplo, el picor, el ardor, etc.

Existen varias clasificaciones de nociceptores cutáneos:

A) Según los tipos de fibra nerviosa que lo constituyen. Un nervio periférico tiene varios tipos de fibras, dentro de las cuales van incluidas las nociceptoras. Estas fibras son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A que se subdividen a su vez en los tipos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  y fibras C, distinguiéndose tres tipos fundamentales de nociceptores cutáneos: los nociceptores tipo C o de fibras C, nociceptores tipo A o de fibras A y nociceptores silentes o dormidos que se localizan en diferentes tejidos y se vuelven activos durante la inflamación, despolarizándose ante estímulos que normalmente no ocasionan dolor. Se calcula que entre un 10 y un 15% de los nociceptores cutáneos son silentes y que mediante la aplicación de estímulos eléctricos de las fibras C a nivel de la piel, el 10 y 15 % fueron insensibles a la estimulación natural.

B) En función de la velocidad de conducción de sus fibras aferentes: existen dos tipos de nociceptores: nociceptores C y nociceptores A $\delta$ .



**Los Nociceptores de fibras C** son las terminaciones nerviosas de fibras aferentes amielínicas. El impulso nervioso se transmite de manera continua a lo largo del axón, con velocidades de conducción inferiores a 1,5 m/seg. Son simples terminaciones libres en la piel y se encuentran a una profundidad entre 20 y 570 mm. Responden a estímulos nocivos mecánicos, térmicos o químicos. También se activan por sustancias liberadas cuando se produce un daño tisular, como por ejemplo, bradicinina, histamina, acetilcolina e iones potasio. La respuesta al estímulo de calor varía en un rango desde los 41°C con una respuesta máxima a los 49°C.

La respuesta del Nociceptor C está fuertemente influenciada por la fatiga y la sensibilización, presentando una mayor respuesta al estímulo repetitivo; esto puede ocurrir en el tejido después de la lesión. Son receptores polimodales ya que responden a una gran variedad de estímulos nocivos.

**Los Nociceptores de fibras A** son las terminaciones sensoriales de fibras mielínicas de pequeño diámetro. Transmiten el impulso nervioso a “saltos”, de un nódulo de Ranvier a otro, lo que explica su mayor velocidad de conducción, entre 5 y 30 metros/seg. Las fibras tipo A $\delta$  transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que están correlacionadas con el dolor agudo, como por ejemplo el dolor como respuesta a un pinchazo en la piel o a la penetración de objetos punzantes. Se localizan en las capas superficiales de la dermis con ramificaciones que se extienden hasta la epidermis. A diferencia de los nociceptores C, los nociceptores A pueden activarse con una frecuencia de descarga mayor, y proporcionar una información más discriminada al SNC.

Algunos autores clasifican los nociceptores de fibras A en: nociceptores de Tipo I y de Tipo II. Los de tipo I presentan un incremento gradual en su respuesta al calor. Su principal característica es que se sensibilizan por lesión química y por calor. Son imprescindibles para el desarrollo del fenómeno denominado hiperalgesia. Los de tipo II, son los responsables de la aparición del dolor secundario a la aplicación de determinadas sustancias sobre la piel.

2º **Los nociceptores musculares-articulares** están formados por fibras de tipo A, también denominadas fibras de tipo III, o por fibras de tipo C, denominadas en estas localizaciones, fibras de tipo IV.

La características principales de los nociceptores de tipo A (o tipo III), son las de responder a las acciones de ciertos iones, como los iones de potasio y a distintas sustancias (neurotransmisores) como bradicinina y serotonina y a contracciones sostenidas del músculo.

Los nociceptores C (o de tipo IV), responden a estímulos variados como la presión, el calor y la isquemia muscular.

Además, a nivel de los husos musculares, existen fibras de los tipos Ib y II, que detectan la contracción muscular y están implicadas en la regulación cardiovascular durante el ejercicio.

En las articulaciones existen nociceptores de los dos tipos de fibras C y A. que están localizados a nivel de la cápsula articular, los ligamentos el periostio y la grasa articular pero no en el cartílago.

3º **Los nociceptores viscerales** son los menos conocidos, por la dificultad de estudio a causa de su escasa accesibilidad, existiendo controversia si el dolor visceral está mediado por un subgrupo de fibras nociceptivas específicas (teoría específica) o por patrones de descarga temporal y espacial de fibras aferentes no específicas (teoría patrón) (López-Forniés y cols., 2006).

La información nociceptiva es conducida hasta el asta dorsal de la médula espinal (ADME). Los estímulos específicos capaces de activar el nociceptor provocan dos tipos de procesos de transducción: la activación y la modificación de la sensibilidad del receptor.

Estos procesos se producen como consecuencia de cambios de la membrana neuronal en la conductancia al sodio, potasio y calcio y, pueden ser debidos a la acción directa sobre el canal iónico, o mediante la apertura de canales iónicos asociados a receptores de membrana.

- La activación: estimula el receptor y provoca la generación de un potencial de acción. Sin embargo hay que distinguir dos situaciones: la estimulación simple de un nociceptor no sensibilizado previamente, y la estimulación de dicho nociceptor inmerso en una “sopa inflamatoria” característica de procesos lesivos más duraderos. En el primer caso la aplicación de un estímulo (mecánico, térmico o químico) a un subtipo determinado de nociceptor, induce la despolarización de la membrana del nociceptor y la generación de un potencial de acción hacia el asta dorsal y, posteriormente, hacia centros encefálicos. Si el estímulo es de una intensidad suficiente para causar dolor, pero no claramente lesivo, se producirá la percepción dolorosa, recuperando el nociceptor en breve tiempo su sensibilidad basal. En el segundo caso, de mayor trascendencia clínica, aparecen fenómenos de sensibilización, e hiperalgesia periférica, que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente a un estímulo nociceptivo. (Dray *et al.*, 1994).
- La modificación se produce de dos formas: disminuyendo el umbral de excitación aumenta el número de receptores, proceso denominado supra-regulación (up-regulation), o aumentando el umbral de excitación disminuye el número de receptores, proceso denominado infra-regulación (down-regulation).

Cuando se produce un daño tisular se liberan en las proximidades de los nociceptores, sustancias químicas con propiedades algogénicas. Entre otras podemos señalar: iones ( $H^+$  y  $K^+$ ), la bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, serotonina, histaminas, tromboxanos, el factor de necrosis tumoral (TNF) y neurotrofinas (especialmente el factor de crecimiento nervioso). Algunas de estas sustancias activan directamente la membrana del nociceptor

C (polimodal), mientras que otras actúan de forma indirecta a través de las células inflamatorias, que liberan sustancias algogénicas.

Además, los nociceptores cuando son activados por estímulos nocivos, liberan neuropéptidos en sus cuerpos celulares, es decir, en el cuerno dorsal (sustancia P, CGRP) que actúan en la periferia, pero también las células nociceptoras aferentes primarias, estimulan las neuronas simpáticas posganglionares para que liberen NE y ATP, entre otras sustancias.

En resumen, los nociceptores transforman factores ambientales en potenciales de acción que se transmiten hacia el SNC.

Los procesos de **transmisión modulación y percepción del dolor** se producen en las denominadas vías centrales del dolor.

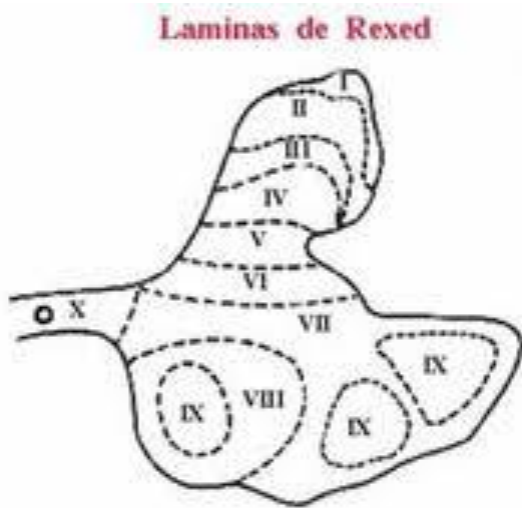
Estas vías centrales del dolor comprenden los siguientes niveles:

- 1º Aferencias nociceptivas al SNC (neurona de primer orden).
- 2º Neuronas nociceptivas de la médula espinal (neurona de segundo orden).
- 3º Vías ascendentes (neurona de segundo orden).
- 4º Mecanismos tálamo-corticales (neurona de tercer orden).

### **1º AFERENCIAS NOCICEPTIVAS AL SNC (neurona de primer orden).**

Cerveró y cols. (2002), describieron que las fibras aferentes primarias que inervan los nociceptores periféricos tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos, alcanzando sus ramas centrípetas la médula espinal a través de las raíces dorsales y terminando en la sustancia gris del asta posterior. Por tanto la primera neurona de las vías del dolor, tiene su extremo distal en la periferia, el cuerpo en el ganglio raquídeo y el extremo proximal en el asta posterior de la médula espinal. Los patrones de distribución de las fibras aferentes en el asta posterior de la médula espinal van a depender de las funciones de los receptores que están inervando.

Para explicar la localización anatómica en la médula espinal, de los distintos tipos de neuronas y de las terminaciones de las fibras aferentes, se utiliza el esquema laminar de Rexed. La sustancia gris está dividida en diez



**Esquema laminar de Rexed:** La figura muestra la organización laminar de la sustancia gris de la médula espinal. (modificado de Cerveró y cols, 1995).

láminas o capas: las seis primeras (láminas I a VI) constituyen el asta posterior de la médula espinal (APME). Funcionalmente, la lámina X, situada alrededor del canal central, también podría ser incluida dentro del APME.

En función de la localización del nociceptor y del tipo de fibra que vehiculiza el estímulo, las terminales axónicas de la primera neurona siguen un patrón característico:

**Nociceptores cutáneos:** las fibras aferentes mielínicas de grueso calibre ( $A\beta$ ), terminan en las láminas III, IV, V (“nucleus proprius”) y en la porción dorsal de la lámina VI. Las fibras  $A\delta$  terminan en las láminas I (zona marginal) y V, mientras que las fibras de tipo C terminan en la lámina II ipsilateral (sustancia gelatinosa de Rolando) y, unas pocas poseen terminaciones en la zona ventral de la lámina I y en la zona dorsal de la lámina III.

**Nociceptores musculares y articulares:** las fibras aferentes terminan en las láminas I, V y VI.

**Nociceptores C viscerales:** las fibras aferentes terminan en las láminas I, V y X, y algunas en la lámina V contralateral.

## 2º. NEURONAS NOCICEPTIVAS DE LA MÉDULA ESPINAL (neurona de segundo orden).

La mayor parte de las neuronas nociceptivas de la médula espinal se encuentran situadas en la zona de terminación de las fibras aferentes

conectadas con nociceptores (láminas I, II, IV, VI y especialmente en la lámina V).

Dependiendo de las características de sus aferencias cutáneas se han descrito dos grupos de neuronas nociceptivas (Sorkin, 1999):

1.- Neuronas de clase II: denominadas multirreceptoras o de amplio rango dinámico (ARD). Son neuronas activadas por estímulos aferentes de bajo umbral (no nociceptivos), y por aferencias nociceptivas.

2.- Neuronas de clase III: denominadas nocirreceptoras (NR). Son neuronas activadas exclusivamente por aferencias nociceptivas.

Existe un tercer grupo de neuronas denominadas mecanorreceptoras o de clase I. que son activadas exclusivamente por fibras aferentes de bajo umbral.

### **Neuronas de clase II (ARD):**

La mayoría de estas neuronas se encuentran en las capas profundas del asta posterior (IV, V y VI), y algunas en las superficiales (I, II). Reciben aferencias excitatorias de receptores sensoriales cutáneos, musculares y viscerales. Son incapaces de distinguir entre estímulos inocuos y estímulos nocivos. Además, carecen de la capacidad de localización precisa de los estímulos periféricos, ya que poseen campos receptores muy amplios (es decir, reciben información de un elevado número de nociceptores). Poseen la propiedad de sensibilizarse frente a estímulos repetidos, a diferencia de las neuronas sensoriales (clase I) que tienden a desensibilizarse con la estimulación repetida.

### **Neuronas de clase III (NR)**

Se localizan en la lámina I, y en la V. Su principal característica es que responden **exclusivamente** a la activación de aferencias nociceptivas, eso hace que presenten un papel importante en la señalización del carácter nocivo

de un estímulo. Al poseer campos receptores pequeños, participan en los procesos de localización fina de los estímulos periféricos nocivos.

### **3º. VÍAS ASCENDENTES (neurona de segundo orden).**

Existe un gran número de “vías ascendentes del dolor”, cuya contribución particular a la transmisión dolorosa permanece en muchos casos aún por definir. Estas vías han sido descritas gracias investigaciones anatómicas, electrofisiológicas y a estudios de imagen funcional (Casey, 1999).

Las neuronas nociceptivas medulares envían sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos. Los más importantes son: el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal y el núcleo ventro-posterolateral del tálamo. La información nociceptiva se transmite por vías cruzadas ascendentes, situadas en la región anterolateral de la médula espinal (Villanueva y cols., 1999), aunque existen fibras que ascienden ipsilateralmente. Los fascículos anatómicamente mejor definidos son el espino-talámico, espino-reticular y espino-mesencefálico; aunque la mayor parte de vías espinales ascendentes contienen axones de neuronas nociceptivas (Schaible y Grubb, 1993).

Las neuronas de las láminas profundas del asta posterior (neuronas ARD) se proyectan hacia el área reticular del mesencéfalo y otras áreas implicadas en respuestas motoras y somato-sensoriales frente a los estímulos nociceptivos (Schaible y Grubb, 1993).

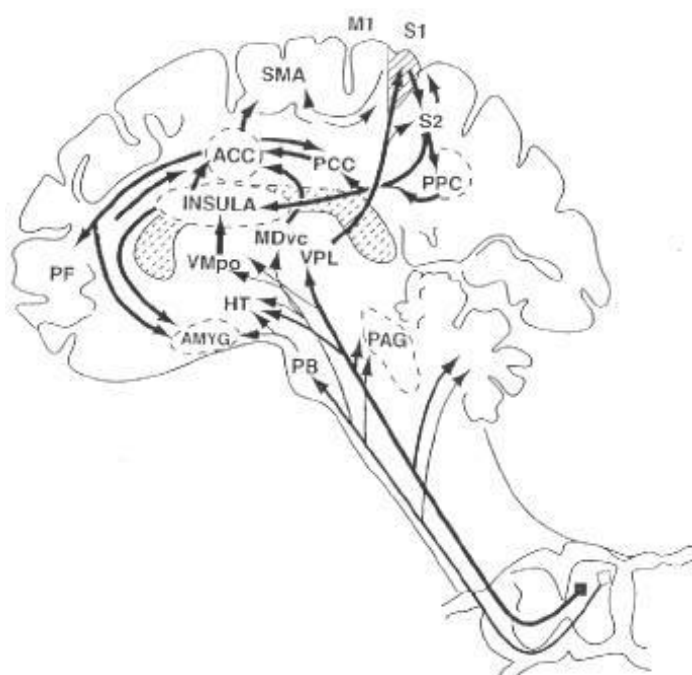
Otros fascículos implicados en la transmisión nociceptiva se sitúan a nivel de la sustancia blanca medular, el funículo dorsolateral con funciones anti-nociceptivas descendentes, y las columnas dorsales, especialmente relacionadas con el dolor de origen visceral.

Hoy en día se sabe que no es correcto hablar de “tractos” o “fascículos” como vías medulares que transmiten unidireccionalmente los estímulos

nociceptivos, puesto que existen múltiples conexiones que funcionan en sentido bidireccional (Villanueva y cols., 1999).

#### 4º. MECANISMOS TÁLAMO-CORTICALES (neurona de tercer orden).

La sensación de dolor comprende dos componentes distintos: el discriminativo-sensorial y el componente afectivo (Price, 2000).



**Vías ascendentes y estructuras subcorticales y corticales implicadas en la transmisión dolorosa:** PAG (sustancia gris periacueductal). PB (núcleo parabraquial de la protuberancia). VMpo (parte ventromedial del complejo posterior). MDvc (parte ventrocaudal del núcleo mediodorsal). VPL (núcleo ventro-posterior lateral). ACC (cortex cingulado anterior). PCC (cortex cingulado posterior). HT (hipotálamo). S-1, S-2 (áreas somatosensoriales corticales). PPC (complejo parietal posterior). SMA (área motor suplementaria). AMYG (amígdala). PF (cortex prefrontal) (Modificado de Price, 2000).

Los componentes discriminativo-sensoriales están mediados por el complejo ventro-basal del tálamo y por la corteza somatosensorial. Estas áreas poseen neuronas nociceptivas con características similares a las de la médula espinal, con propiedades que permiten clasificarlas dentro de las clases II y III (multirreceptoras o ARD y nocirreceptoras). El componente afectivo de las sensaciones dolorosas está mediado por núcleos talámicos mediales y por zonas de la corteza que

incluyen las regiones prefrontales y la corteza supraorbital.

La integración de los componentes discriminativos, sensoriales y afectivos del dolor se realiza a nivel subcortical, en el tálamo y núcleos diencefálicos subtalámicos, y en centros corticales a los que llega la información modulada desde el tálamo a través de las neuronas de tercer



orden. Una de las proyecciones más importantes parece ser la que va desde los núcleos del tálamo ventroposterior lateral (VPL) y ventroposterior inferior (VPI) hasta las áreas corticales S1 y S2, que a su vez están interconectadas con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria (Price, 2000).

## **TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN NOCICEPTIVA DESDE EL NOCICEPTOR HASTA EL SNC.**

Son numerosos los autores que han estudiado los procesos de transmisión y modulación de la información nociceptiva desde el nociceptor hasta el SNC. La información nociceptiva que llega a la médula espinal sufre un primer procesamiento por sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecamente espinales) y descendentes (encefálico-espinales). Una vez procesada a nivel espinal la información nocigénica o dolorosa accede a centros superiores, donde pone en marcha respuestas vegetativas, motoras y emocionales, y se hace consciente. En este camino la información dolorosa sufre modulaciones en diferentes “estaciones de relevo” que se corresponden con diversas áreas del SNC. Esta neuromodulación se lleva a cabo a través de la integración de distintos sistemas neurobiológicos (Dickenson, 1996; Alvarea *et al.*, 1999; Yasks *et al.*, 1999).

Las neuronas sensoriales primarias transfieren información desde la periferia hacia el SNC, lo cual se lleva a cabo mediante la liberación de neurotransmisores a nivel medular. Existen tres tipos de neurotransmisores: aminoácidos excitatorios (AAEE), adenosina trifosfato (ATP) y neuropéptidos.

Los AAEE que actúan como neurotransmisores excitadores son principalmente: glutamato, aspartato, ácido cisteico, ácido homocisteico y N-acetil-aspartil-glutamato. El principal AAE implicado en la transmisión de información por las aferencias primarias es el L-glutamato, que está presente en el 45-70 % de las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal. Dickenson (1994) señaló que el glutamato actúa como agonista de todos los subtipos de receptores para aminoácidos excitatorios definidos e implicados en la

transmisión dolorosa: N-metil-D-aspartato (NMDA) y no-NMDA: AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-propionico)/kainato y metabotrópicos. Estos receptores se encuentran a nivel postsináptico en las neuronas del asta dorsal, especialmente a nivel de la sustancia gelatinosa, y en el caso del receptor NMDA se cree que es postsináptico respecto a una interneurona liberadora de glutamato (Yaks, *et al.*, 1999). La activación de receptores AMPA/kainato se produce por la estimulación de fibras de bajo umbral (no nociceptivas), mientras que la activación de receptores NMDA se origina por la estimulación de fibras nociceptivas A $\delta$  y C. Por tanto, la actividad de estas fibras nociceptivas, desencadena la liberación de los aminoácidos excitatorios (L-glutamato) así como de diversos neuropéptidos (SP, CGRP). Las neuronas del asta dorsal contienen NO-sintetasa (NOS), liberando NO durante su despolarización. Hemos señalado que estos péptidos y aminoácidos actúan postsinápticamente en los receptores NK-1 y no-NMDA de las neuronas de segundo orden incrementando su excitabilidad y que, la activación de las fibras C interacciona con interneuronas, en la lámina superior de la sustancia gelatinosa desencadenando una liberación adicional de L-glutamato que interacciona con receptores NMDA. Todo ello produce un incremento del Ca<sup>++</sup> intracelular que conduce a la activación de fosfolipasa A<sub>2</sub>, formando ácido araquidónico y liberando prostanoïdes. Asimismo, conduce a la formación de NO a través de la activación de la NOS presente en las fibras C de la aferencia primaria y en las neuronas de segundo orden del asta dorsal. Todos estos agentes difunden extracelularmente y facilitan la liberación de transmisores, tanto desde las aferencias primarias como de las secundarias, ya sea por acción directa (NO) o interaccionando con receptores específicos (receptores para prostanoïdes=EP). La fosforilación de proteínas intracelulares potencia de forma adicional este aumento de sensibilidad. (Yaks *et al.*, 1999).

Por ello, podemos señalar que, la activación y modulación de los receptores NMDA por la acción del neurotransmisor L-glutamato, es la clave para el desarrollo de la sensibilización a nivel central, de la hiperalgesia secundaria y de la amplificación del dolor (Muir y Woolf, 2001). La sensibilización de las neuronas de los cuernos dorsales de la médula espinal, puede durar varias horas y, se piensa que es la responsable del dolor que se

proyecta fuera del área en la que se ha producido la lesión tisular. La sensibilización a nivel central es completamente diferente de la que se produce a nivel periférico, en la que, con un determinado tiempo y una baja intensidad, los estímulos no dolorosos, transportados por un umbral bajo de las fibras sensoriales de los nervios, comienzan a producir sensaciones dolorosas. La sensibilización a nivel central, incrementa las respuestas de las neuronas de los cuernos dorsales de la médula espinal a los impulsos sensoriales produciendo, por ejemplo, hiperalgesia o alodinia, expande los campos receptivos y es la responsable del distrés y la agonía que se producen en los casos de lesiones severas. La extensión de la sensibilización central desde la médula espinal hasta el cerebro conduce al desarrollo o la modificación de patrones de memoria y es la responsable de los cambios que se observan en la conducta animal. Un dolor constante o severo, conduce a cambios bioquímicos (transcripcionales) en las neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal, promoviendo estados de dolor crónico que están causados por cambios en el fenotipo de las neuronas (neuroplasticidad) (Wolf *et al.*, 1992; Muir y Woolf, 2001; Julios y Basbaum, 2001; Watkins *et al.*, 2001).

## MODULACIÓN DE LA INFORMACIÓN NOCICEPTIVA EN EL SNC

**La modulación** entre un estímulo nocivo y la manifestación del dolor depende de un sistema de señales que ayuda a determinar la respuesta apropiada al estímulo nocivo. Es decir, existe un sistema que modula los mensajes nociceptivos en el SNC.

Hemos visto que el sistema de transmisión nociceptiva es centrípeto y ascendente, sin embargo, el sistema modulador o sistema inhibidor endógeno es descendente y centrífugo.

Es importante señalar que la analgesia no es solo la interrupción de la transmisión nociceptiva, sino que es una función coordinada y altamente compleja que regula, controla y limita la transmisión nociceptiva, para prevenir el caos y la inestabilidad que se produciría si solo existieran mecanismos excitatorios (Loeser y Melzack, 1999).

La Región rostral ventromedial del bulbo (RRVMB) es la vía final común que canaliza las influencias endógenas que van a modular, tanto inhibidora como facilitadoramente, la transmisión nociceptiva a nivel espinal y trigeminal. La RRVMB no es solo un centro de inhibición. En ella se han encontrado tres clases de neuronas, las neuronas “on”, las neuronas “off” y las neuronas “neutras”, implicadas en la modulación del dolor. Estas neuronas se proyectan en las láminas I, II y V del APME (Cerveró y Laird, 2002).

Las neuronas “on” son excitadas por el estímulo nocivo y tienen una acción permisiva e incluso facilitadora neta de la transmisión nociceptiva. “Neta” no quiere decir que sea excitadora de la neurona espinotalámica, sino que el resultado final es facilitador; pero este resultado puede conseguirse también, inhibiendo una interneurona espinal que también sea de carácter inhibidor. Las células “on” se inhiben directamente por células de naturaleza opioide presentes en el tronco cerebral, lo que da como resultado una desinhibición de las neuronas “off”. Algunas células “on” son de naturaleza GABA de tal manera que al activarse las células “on” provocan la inhibición de las “of”.

Las neuronas “off” son inhibidas por el estímulo nocivo y tienen una acción neta inhibidora sobre dicha transmisión. Las células “off” tienen abundantes ramificaciones dentro de la región, siendo las conexiones de carácter excitador para otras células “off” e inhibidor para las células “on”.

Las neuronas “neutras” presentan una respuesta variable o no responden a estímulos nocivos.

Estas tres clases de neuronas también se han encontrado en la SGPA y el ADLTPM, lo que sugiere que existe un mecanismo neural común para la anti-nocicepción opioide en estas regiones. Además, cada tipo de neurona tiene colaterales que se contactan con neuronas del mismo tipo. Esta organización sugiere que neuronas de cada clase fisiológica funcionan como una unidad sobre la transmisión del dolor (Verdú y Baños, 2002).

Al ser descendente, la modulación de la sensación dolorosa comienza en los centros moduladores del tronco cerebral para transmitirse posteriormente al asta posterior de la médula espinal (APME) y finalizar a nivel de sistema nervioso periférico (SNP).

### **Centros moduladores del tronco cerebral.-**

La vía descendente del dolor se comenzó a estudiar a principios del siglo XX. En 1911, Head y Holmes propusieron la existencia de un control córtico-talámico inhibitor. Posteriormente, Hagbarth y Kerr en 1954 proporcionaron la primera evidencia directa de un control supraespinal y, Carpenter *et al.*, en 1965 demostraron un control descendente de las vías nociceptivas clásicas. Melzack y Wall propusieron en 1965 la “Teoría de la puerta de entrada”, en la que expusieron la existencia de un sistema modulador específico del dolor. Wall en 1967 demostró la inhibición tónica de las neuronas nociceptivas de la médula espinal por parte de estructuras del tronco cerebral. Reynold en 1969 produjo la liberación de compuestos con propiedades semejantes al opio que llamo opiáceos endógenos (OE), mediante estudios de estimulación eléctrica a nivel de la Sustancia gris periacueductal (SGPA) de la rata. En 1977 Richardson provocó la liberación de OE en humanos, al estimular la SGPA y la sustancia gris periventricular (SGPV). Es muy importante señalar que el tipo de analgesia conseguido era de gran precisión y especificidad, puesto que no alteraba el comportamiento ni reducía la actividad o atención de la persona. Además, la duración de la analgesia se prolongaba durante mucho más tiempo que el de la misma estimulación y era inhibida por la naloxona (un antagonista opioide).

El sistema de inhibición se localiza en las estructuras mediales del tronco cerebral. Se extiende desde el diencefalo medial hasta la región rostral y ventromedial del bulbo. En el diencefalo medial se encuentra la SGPV que se prolonga hasta mesencefalo dando lugar a la SGPA que se encuentra rodeando el acueducto de Silvio. Por otro lado, a nivel pronto-mesencefálico se localiza el área dorsolateral del tegumento pronto-mesencefálico (ADLTPM) y

en el bulbo se sitúa la región rostral ventromedial del bulbo (RRVMB) (Loeser y Melzack, 1999).



Vamos a describir las características más relevantes de los centros moduladores del tronco cerebral:

**Sustancia gris periacueductal (SGPA):** esta estructura es heterogénea desde el punto de vista citoarquitectónico y químico, ya que presenta subdivisiones que difieren en sus contribuciones a la analgesia y al control autonómico. Desde la región ventro-lateral desciende una vía que llega a la RRVMB, cuya función describiremos posteriormente y contribuye a la analgesia. Desde la región dorso-lateral se proyecta una vía al ADLTPM (con sus núcleos adrenérgicos) y a la región ventro-lateral de la médula (para el control autonómico). Además la SGPA se proyecta a la región medial del tálamo y la corteza orbitaria frontal para un probable control ascendente de la nocicepción.

**Región rostral ventromedial del bulbo (RRVMB):** esta región incluye el núcleo magno del rafe (NMR), la FR adyacente y el núcleo reticular

gigantocelular. La estimulación eléctrica de RRVMB produce analgesia e inhibe la respuesta de las neuronas nociceptivas del APME a los estímulos nocivos.

La región RRVMB recibe la mayor fuente de impulsos desde la SGPA que son fundamentalmente serotoninérgicos. La RRVMB también recibe proyecciones de la región preóptica medial del hipotálamo y vías directas e indirectas desde las neuronas nociceptivas del APME. Las vías indirectas se proyectan a través de la SPGA y del núcleo reticular gigantocelular, este último núcleo recibe grandes proyecciones desde las neuronas nociceptivas espinorreticulares. Otras aferencias son las noradrenérgicas de grupos celulares A5 y A7 del ADLTPM.

Loeser y Melzack (1999) afirman que la conexión SGPA, RRVMB es crítica para la modulación del dolor, porque aunque existen conexiones directas desde la SGP hacia las neuronas nociceptivas del APME, estas son mínimas y el mayor relevo, se produce a través de la región RRVMB. La RRVMB tiene campos receptivos de todo el cuerpo y es la mayor fuente de axones que se proyecta al APME, por lo que la estimulación eléctrica de esta región inhibe selectivamente las neuronas nociceptivas del APME. Los axones descendentes terminan en las neuronas de las láminas I, II y V que, son las regiones donde terminan las aferentes primarias nociceptivas. (Verdú y Baños, 2002). Interneuronas de las láminas I y II contienen Neurotransmisores inhibidores (GABA y encefalina) que, probablemente, actúan en las terminales de las neuronas de proyección ascendentes (Besson, 1999).

### **Área dorso lateral del tegumento ponto-mesencefálico (ADLTPM).-**

Este área incluye el núcleo cuneiforme, el núcleo subcerular y el parabraquial. El núcleo cuneiforme es adyacente a la región ventrolateral de la SPGA y comparte con ella características anatómicas y fisiológicas, incluyendo aferencias desde la lámina I y el APME y sus proyecciones hacia la RRVMB. Los núcleos subcerular y parabraquial también se proyectan a la RRVMB, el APME o a ambas regiones. El ADLTPM juega un papel crítico en las acciones moduladoras del dolor de la SPGA y de la RRVMB puesto que El ADLTPM

contiene todas las neuronas noradrenérgicas que se proyectan a la RRVMB y el APME y, se sabe que las neuronas noradrenérgicas del tronco cerebral contribuyen a modular la transmisión del dolor. Por otro lado, el locus ceruleus y los grupos A5 y A7 presentan el mayor número de proyecciones al APME, pues bien, la estimulación eléctrica de las tres áreas inhibe las neuronas nociceptivas del APME (Loeser y Melzack, 1999).

A nivel espinal, el control inhibitor noradrenérgico está mediado por los receptores A2. Las neuronas noradrenérgicas del ADLTPM proporcionan un relevo indirecto para las acciones de la RRVMB sobre la transmisión nociceptiva en el APME. La estimulación eléctrica de la RRVMB provoca la liberación de NA en el líquido céfalorraquídeo. La región A7 es un relevo crítico para la acción noradrenérgica espinal de la RRVMB, debido a que no solo se proyecta a esta región, sino que además recibe de ella proyecciones que contienen SP (Verdú y Baños, 2002).

### **Neuroquímica de los centros moduladores del tronco cerebral: Péptidos opiáceos endógenos.**

Los péptidos opiáceos endógenos son sustancias afines a la morfina, secretados en el cerebro y en otros puntos del sistema de analgesia, como en las astas dorsales de la médula espinal.

Se han descubierto cinco familias de opiáceos endógenos: las encefalinas (leucina-encefalina y metionina-encefalina), la  $\beta$ -endorfina, la dinorfina (Corbett *et al.*, 1993), y, posteriormente, las endomorfina (endomorfina I y endomorfina II) (Zadina *et al.*, 1997, Zadina, 2002) y la nociceptina orfanina FQ/nocistatina (Okuda-Ashitaka e Ito, 2000). Las tres primeras familias son producto del metabolismo de tres grandes moléculas: proencefalina, proopiomelancortina (POMC) y prodinorfina. El precursor de las endomorfina, no está aún claro y el precursor de la nociceptina orfanina FQ/nocistatina es el prepronociceptin/orphanin FQ (Ashitaka e Ito, 2000).



Las neuronas de la región ventro-medial del hipotálamo que contienen  $\beta$  endorfina se proyectan por la SGPA. La distribución de las neuronas que contienen leucina-encefalina y metionina-encefalina está sobrepuesta y aunque están distribuidas en todos los circuitos del SNC relacionados con la modulación del dolor, se encuentran sobre todo en el tallo encefálico y, también existen en gran concentración en la médula espinal. La dinorfina se detecta en las mismas áreas que las encefalinas, aunque existe en menor cantidad.

Precursor	Familia	Afinidad por receptores
Preproencefalina	Leucina-encefalina Metionina-encefalina	$\delta$ y $\kappa$ $\mu$ y $\sigma$
Prepiomelanocorina	$\beta$ -endorfina	$\mu$ y $\sigma$
Pre-pro-dinorfina	Dinorfina	K
$\zeta$ ?	Endomorfina I Endomorfina II	$\mu$
Prepronociceptin/orphanin FQ	Nociceptina u orfanina FQ Nocistatina	ORL1 $\zeta$ ?

### ***Péptidos opiáceos endógenos y receptores opioides***

Con la clonación de los tres receptores opiáceos conocidos ( $\mu$ ,  $\sigma$ , k) y la generación de anticuerpos específicos, es posible localizar su distribución en el SNC: áreas neocorticales, corteza insular anterior, amígdala, hipotálamo, SGPA, ADLTPM y RRVMB. Sin embargo, no está claro qué opiáceo endógeno actúa sobre determinado receptor, puesto que hay varias poblaciones diferentes de neuronas que sintetizan péptidos opiáceos. Estudios anatómicos revelan que las encefalinas son liberadas en la proximidad de los receptores  $\mu$  y  $\sigma$ , en efecto, las encefalinas tienen algo mayor afinidad por los receptores  $\sigma$  que los  $\mu$ , y muy poca afinidad por el receptor k. La  $\beta$ -endorfina al igual que las encefalinas tienen afinidad por los receptores  $\mu$  y  $\sigma$ , pero muy poca por la k. Cuando un agonista (por ejemplo, los opiáceos endógenos) se une a estos

receptores, se produce la inhibición del sistema adenilatociclasa, se inhiben canales específicos de  $\text{Ca}^{++}$  y se estimula la conductancia para el  $\text{K}^{+}$  a través de proteínas G (Loh y Smith, 1990; Reisine y Bell, 1993; Mansour *et al.*, 1995).

A nivel espinal los ligandos para cada uno de los tres receptores producen analgesia; in vitro tanto los agonistas  $\mu$  como los  $\sigma$  bloquean la liberación de Aa desde las aferentes primarias a nivel del APME. A nivel supraespinal, el efecto de cada ligando es dependiente de la localización. Por ejemplo, el agonista  $\kappa$  produce analgesia al inyectarlo en el III ventrículo, pero es anti-nociceptivo si se inyecta en la RRVMB. El agonista  $\sigma$  tiene un pequeño efecto analgésico al inyectarlo en la SGPA y la RRVMB.

Las endomorfina tienen cien veces mayor afinidad por el receptor  $\mu$  que por los receptores  $\kappa$  y  $\sigma$  (Zadina *et al.*, 1994). Las endomorfina están ampliamente distribuidas por todo el cerebro, en aquellas regiones con elevada densidad de receptores  $\mu$ : núcleo caudal del tracto espinotrigémino, en el núcleo parabraquial, en el tracto solitario, núcleo ambiguo, en la SPGA, en el núcleo cerúleo, el núcleo medial del tálamo y en la amígdala (Schreff *et al.*, 1998; Pierce y Wessendorf, 2000; Zadina, 2002).

La nociceptina u orfanina FQ (OFQ) es el ligando endógeno para el receptor ORL1 el cual tiene acciones celulares similares al de los otros receptores opioides clásicos (Meunier *et al.*, 1995; Mollereau *et al.*, 1996; Meunier, 1997). A nivel espinal el receptor ORL1 tiene acciones anti-nociceptivas; sin embargo, a nivel supra espinal los efectos conductuales son inconsistentes. Adan y Gispen (2000), demostraron que la nociceptina inhibe las tres clases de neuronas de la RRVMB, de esta manera, la respuesta analgésica va a depender de qué sistema neuronal sea inhibido. Por ejemplo, si se inhibe el sistema de neuronas “off”, puede esperarse un bloqueo de la acción antinociceptiva como puede ser el bloqueo de la analgesia inducida por el estrés, o por el contrario, si se inhibe la actividad del sistema de neuronas “on”, se produce una reducción del estado hiperalgésico” en la RRVMB. La ruptura de la proteína precursora pro-nociceptina puede generar otro péptido, la nocistatina la cual bloquea la alodinia y la hiperalgesia. La nocistatina se une a

un receptor diferente del ORL1, y se ha comprobado que juega un importante papel en la regulación de la transmisión del dolor y en procesos de aprendizaje y memoria en el SNC (Ashitaka e Ito, 2000).

Los circuitos locales están más estudiados en la RRVMB, en la que el opiáceo inhibe el sistema de neuronas “on” y excita el sistema de neuronas “off”, lo que claramente explica su acción analgésica. Hay por lo menos dos acciones directas de los ligandos opiáceos (endógenos o exógenos) sobre las neuronas: una hiperpolarización secundaria al incremento de la conductancia del K<sup>+</sup> y una reducción de la liberación de neurotransmisores, secundaria a la inhibición de la conductancia del calcio dependiente del voltaje. Por esto, para que un opiáceo excite una neurona “off”, debe hacerlo de manera indirecta, inhibiendo una interneurona inhibidora GABA, que, paradójicamente, al dejar de ejercer su acción inhibidora “tónica” sobre la neurona “off”, termina activándola (Zadina, 2002).

Hay evidencia de que la encefalina que interactúa preferentemente con los receptores  $\mu$  y  $\sigma$  actúa a nivel de los circuitos locales de la RRVMB más específicamente en las neuronas “on”.

### **Modulación a nivel del asta posterior de la médula espinal (APME)**

En las láminas del APME existen interneuronas que son activadas por las vías descendentes de la SGPA y RRVMB. Algunas de estas neuronas contienen neurotransmisores inhibitorios como GABA, glicina y encefalina, lo que sugiere que la liberación de estos desde las interneuronas del APME contribuyen al control descendente del dolor. Hay estudios que demuestran que la “inhibición” de la serotonina desde la RRVMB en el APME está mediada por interneuronas GABA (Costigan y Wolf, 2000).

En el APME, la mayoría de las terminaciones opioides derivan de interneuronas locales, neuronas y terminales encefalinérgicas que están localizadas en la superficie del APME. Esta organización del APME avala la

utilización espinal de opiáceos para el tratamiento del dolor. La aplicación intratecal de Naloxona o enzimas que degradan la encefalina provocan antinocicepción (Woolf, 1994). Esto significa que, desde la SGPA se generan impulsos descendentes hacia la RRVMB, en los que se liberan endorfinas y encefalinas.

A partir de la RRVMB se generan impulsos excitatorios que descienden por el cordón dorso-lateral de la médula espinal y terminan en la lámina II del APME, donde las neuronas “off” de la RRVMB liberan serotonina. La serotonina, no contacta directamente con la neurona NE y la RDA de proyección ascendente, sino que lo hace a través de una interneurona inhibidora que, a su vez, libera encefalina, que, finalmente, contacta con la neurona de proyección, inhibiendo la transmisión nociceptiva por un mecanismo de tipo “presináptico”, es decir, inhibiendo a la primera neurona de transmisión del dolor a nivel del botón presináptico (Cerveró y cols., 2002). Los receptores opioides se encuentran ampliamente repartidos por el APME. Se localizan tanto a nivel pre como postsináptico. A nivel postsináptico se encuentran a nivel de la misma neurona de proyección nociceptiva, su activación inhibe la respuesta de las neuronas espinales. Las de localización presináptica constituyen el 75% de los receptores opioides y su ubicación es estratégica para controlar la transmisión nociceptiva. Al activarse hiperpolariza (inhibe) las fibras C, por apertura de los canales de K<sup>+</sup>, impidiendo la liberación de los neurotransmisores de la vía nociceptiva (Raja y Dougherty; 1999).

En la lámina II se distinguen dos tipos de interneuronas: células limitantes de Cajal (CLC) (stalk cell) y células de Cajal (CCC) (islet cell). Ambos tipos de interneuronas poseen intrincadas arborizaciones dendríticas que realizan contactos limitados a la propia lámina o a láminas vecinas a través del tracto Lissauer, también establecen conexiones con la lámina II a través de la comisura posterior. Las CLC, reciben abundantes aferencias tanto nociceptivas como no nociceptivas, además de terminaciones descendentes provenientes del sistema inhibitor del dolor y su axón se proyecta a las neuronas de la lámina I. Debido a que la mayoría de estas neuronas tienen actividad excitadora, se deduce que parte de la información que llega desde el exterior a

la lámina I lo hace a través de las CLC, que actúan como filtro modulador según el nivel de actividad en que se encuentren.

Las CCC tienen prolongaciones axonales y dendríticas que no suelen salir de la lámina II, reciben aferencias primarias principalmente no nociceptivas y de sistemas diferentes, y contactan con dendritas de las neuronas espinotalámicas NE y RDA que recorren la lámina I y de las CLC; su actividad es preferentemente inhibitoria.

Por tanto, las interneuronas excitadoras hacen sinapsis con las neuronas nociceptivas y con las neuronas implicadas en los reflejos espinales de retirada, por el contrario, las interneuronas inhibitorias están relacionadas con el bloqueo de la nocicepción. Actualmente, se considera que solo algunas fibras ascendentes tienen su origen en neuronas de la lámina II.

El APME, desde el punto de vista estrictamente anatómico, no es solo un nivel de recambio de las vías nociceptivas ascendentes, la citoarquitectura de la lámina II evidencia que existen sistemas locales segmentarios e intersegmentarios que modulan las aferencias nociceptivas. Precisamente a este nivel se planteó anatómicamente el primer modelo de control del dolor: la compuerta de control medular de Melzack y Wall (1965).

Las fibras aferentes también pueden modular la vía nociceptiva, son fibras A $\alpha$  y A $\beta$  que estimulan las interneuronas encefalinérgicas del APME bloqueando la primera neurona de la vía del dolor, de tal manera que la estimulación de los receptores cutáneos no dolorosos tipo A $\alpha$  y A $\beta$  ocasionan la inhibición de la transmisión nociceptiva, es decir, existe otro mecanismo independiente de modulación del dolor. Actualmente se sabe que la modulación de entrada se realiza principalmente a través de las fibras A $\sigma$ , es decir, de las mismas fibras de dolor.

El APME recibe además, aferencias noradrenérgicas, que provienen del ADLTPM y actúan a nivel de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, similar al receptor opioide  $\mu$  con respecto a su localización y su modo de acción. En

general las proyecciones serotoninérgicas llegan sobre todo a las láminas I, II y V y las proyecciones noradrenérgicas a las láminas I, II, IV y X. los péptidos opiáceos son eslabones importantes en la cadena, pero no son los únicos.

En el APME se han observado situaciones de hiperalgesia mediadas por la estimulación de los receptores NMDA que aumenta los genes que transcriben algunos opiáceos del SNC, como la dinorfina y la encefalina. Por ejemplo, las investigaciones realizadas han demostrado que las concentraciones de prepro-dinorfina comienzan a aumentar a las 4 horas de iniciado el proceso doloroso y, las de dinorfina aumentan a los 2 días de iniciada la respuesta neuronal.

Después del descubrimiento del sistema modulador SGPA-RRVMB-APME, Basbaum y Fields (1999) propusieron que el estímulo nocivo activaba un control descendente inhibitor. Esto significa que, un estímulo nocivo en una parte del cuerpo inhibe las neuronas nociceptivas del APME en segmentos espinales inervados en partes distantes del cuerpo. Por ejemplo, las neuronas de proyección espino-talámicas excitadas por estímulos nocivos en un pie pueden ser inhibidas por estímulos nocivos en la cara o en el otro pie.

Además, aunque la naloxona no induce dolor en ausencia de lesión, cuando se administra en situaciones de daño tisular, el dolor puede aumentar. Esto sugiere que existe un control inhibitor mediado por opiáceos endógenos que son activados por señales nociceptivas, donde el estímulo nociceptivo ocasiona la liberación de encefalinas a nivel espinal y supraespinal.

La RRVMB recibe campos receptivos de todo el cuerpo, por lo que un estímulo nocivo activa sistemas que producen analgesia. Le Bars *et al.* (2001), han propuesto una base teórica para entender el control inhibitorio activado por el estímulo nocivo: el denominado “control inhibitor nocivo difuso” (CIND); de acuerdo a la hipótesis CIND, el estímulo nocivo activa una inhibición “circundante” que aumenta el contraste entre la zona estimulada y el área adyacente. Este contraste avivado puede tener un efecto neto de incremento en la intensidad de percepción del dolor, sin embargo, por fuera de la zona estimulada debe haber un efecto neto analgésico, que es utilizado para explicar

varios mecanismo de contra-irritación para aliviar el dolor, incluida la acupuntura.

La vía SPGA-RRVMB-APME ha sido propuesta como un bucle eferente en un circuito de retrofuncionalidad negativo. Este descubrimiento lo realizaron Bouhassira y Danzinger (2006) cuando encontraron que lesiones en el NMR no tenían efectos en el CIND. Estos autores identificaron un grupo de neuronas en la región caudal del bulbo, denominada núcleo reticular dorsal (NRD), que recibe aferencias desde las neuronas de la lámina I del APME y de retorno envía impulsos inhibitorios a esas mismas neuronas, en un circuito espino-bulbo-espinal. Este mismo núcleo transmite mensajes nociceptivos a varios núcleos talámicos como parte de la vía espino- retículo-talámica.

Además del control descendente inhibitor, el NRD también es una fuente de control facilitador descendente, con lo que se incrementa la excitabilidad de las neuronas de la lámina I. En el NRD parece haber una sutil interacción de control facilitador e inhibitor que se ejerce sobre las neuronas nociceptivas del APME.

Esto ayuda a explicar la paradoja del estímulo nocivo, la cual activa el sistema “on” facilitador del dolor, inhibiendo la respuesta neural y conductual a la estimulación nociva. El estímulo nocivo activa en el SNC múltiples circuitos neuronales, algunos de los cuales tienen efectos anti-nociceptivos. Si la respuesta al estímulo nocivo está incrementada o suprimida dependerá de la localización del estímulo, la duración y el estado conductual del sujeto.

### **Modulación a nivel de sistema nervioso periférico (SNP).-**

El SNP no es un sistema que simplemente libera un potencial y conduce un impulso nervioso, sino que es un sistema metabólico muy complejo y dinámico capaz de biosintetizar una serie de neuropéptidos y sustancias relacionadas con el sistema inmune y además, presenta la propiedad de autorregularse, mediante sistemas de up y down-regulation (supra e infra-regulación) (Raja *et al.*, 1999,).

La infra-regulación (down-regulation) se realiza mediante el incremento de las concentraciones de GMPc, a expensas de la activación del óxido nítrico (ON), activado, a su vez, por la acción de la enzima óxido nítrico sintetasa, sobre la que actúan los opiáceos. La estratégica localización del tejido linfoide asociado a los nervios constituye una parte crucial de la modulación a nivel periférico, al localizarse células inmunes que se congregan alrededor de terminaciones nerviosas. A este nivel, el sistema inmune puede mediar tanto acciones pro-nociceptivas como antinociceptivas. Los macrófagos y los linfocitos después de ser estimulados por CRH e IL-1 producen y liberan opiáceos como la  $\beta$ -endorfina, la metaencefalina y proopiomelancortina que estimulan receptores opioides periféricos a nivel del nociceptor, produciendo antinocicepción (Levine y Reichling, 1999).

El proceso inflamatorio asociado al dolor, facilita el acceso de los opiáceos liberados por células del sistema inmune a los receptores. Los mecanismos implicados son: disrupción del perineuro, crecimiento de las terminaciones nerviosas periféricas, activación de los receptores opioides, un pH bajo que incrementa la interacción del receptor opioide con la proteína G, aumento de la concentración de AMPc y aumento del transporte axonal periférico de los receptores opioides. Por tanto, una de las funciones del sistema inmune es mediar la anti-nocicepción a nivel periférico (Levine y Reichling, 1999).

## **PERCEPCIÓN DEL DOLOR.-**

La percepción del dolor es un tema complicado de definir, sobre todo en animales, puesto que como ya señalamos en el capítulo de reconocimiento del dolor en la especie bovina, existe un componente psicológico en la percepción del dolor que solo puede detectarse en la especie humana y que es imposible de cuantificar. El término dolor no es sinónimo de nocicepción. La nocicepción es la respuesta a la estimulación de los nociceptores. La nocicepción puede traducirse en dolor, o bien, puede ocurrir en ausencia de dolor, de la misma forma, el dolor puede estar presente en ausencia de nocicepción. Esto explica



la existencia de términos como dolor no nociceptivo (dolor neuropático) y el dolor nociceptivo (dolor inflamatorio) (Merksey y Bogduk, 1994).

El espectro de la experiencia dolorosa varía desde el dolor relacionado con un daño tisular y el dolor generado sin un impulso físico periférico. El cerebro actúa como un sistema de realidad virtual, que puede, o no, ser controlado por la interacción con el medio ambiente interno o externo del cuerpo. Para entender esta interacción se requieren métodos no invasivos para medir la respuesta cerebral. Por ejemplo, la técnica de electrofisiología de superficie ha sido utilizada para entender los eventos cerebrales iniciales (los primeros 800 milisegundos) sobre cómo procesa el cerebro los impulsos nociceptivos y elabora la experiencia del dolor.

Al poner a animales en situaciones amenazantes como ante la proximidad de un depredador, algunos de ellos se petrifican y no responden a estímulos nocivos; esta respuesta es parte del repertorio conductual al “miedo” que presumiblemente ayuda a la supervivencia al aumentar las posibilidades de que el animal escape a la detección. Es interesante señalar que una respuesta similar puede ser también aprendida. La analgesia que acompaña a estas situaciones de miedo puede ser bloqueada por lesiones de la amígdala, de la RRVMB, o también administrando naloxona por vía sistémica o en la SPGA (Bollers y Fanselow, 1980; Herskin *et al.*, 2004).

En relación a la analgesia asociada con el miedo condicionado, es posible condicionar un efecto anti-analgésico. Se han realizado experimentos en los que cuando un animal es expuesto a una descarga eléctrica, y recibe una señal de luz al término de la descarga, la luz se convierte en un “signo de seguridad”. Cuando al animal se le retorna al contexto en el cual ha de recibir la descarga eléctrica, la luz previene la expresión de esta conducta de miedo condicionada, incluyendo la analgesia. La señal de seguridad tiene un potente y generalizado efecto anti-opioide que bloquea el efecto analgésico de la morfina sistémica o espinal. Este efecto antianalgésico es bloqueado por lesiones en el núcleo del rafe dorsal del mesencéfalo y en la RRVMB, además la inyección espinal intratecal de antagonistas de la CCK restaura la potencia de

la morfina espinal. Lo que indica que el efecto anti-opioide es mediado por la liberación de CCK a nivel de la médula espinal (Rodgers y Randall, 1988; Herskin *et al.*, 2004).

Otro fenómeno interesante en la percepción del dolor, es la analgesia por placebo, los estudios sugieren que este tipo de analgesia está mediada por la acción de circuitos mediados, a su vez, por opiáceos. Recientemente, se ha demostrado que la analgesia por placebo no solo se reduce por la aplicación de naloxona, sino que además puede incrementarse por la utilización de antagonistas de la CCK.

### **Percepción del dolor en el cerebro.**

Los impulsos dolorosos llegan al cerebro por las vías anatómicas ya descritas y por otras tantas que faltan por conocer. La intensidad percibida, provocada por dolor evocado por diferentes impulsos, se correlaciona con un incremento del flujo sanguíneo regional en las siguientes estructuras cerebrales: bilateralmente el vermis del cerebelo, putámen, tálamo, ínsula y corteza anterior del cíngulo; contra-lateralmente se activan las áreas somestésica primaria (SI) y secundaria (SII). También son activadas la corteza motora suplementaria y área premotora ventral contra-laterales (Bushnell *et al.*, 1999; Cogill *et al.*, 1999).

El elevado nivel de complejidad y de organización de este proceso de percepción del dolor, las innumerables y desconocidas conexiones entre las diversas áreas cerebrales hacen difícil establecer con claridad el sitio exacto que percibe el dolor como tal (si es que existe dicha área).

Tradicionalmente se considera que el área somestésica primaria (SI) es uno de los principales sitios en los que se percibe el dolor y, es activada cuando se presentan estímulos dolorosos y se asocia a estados patológicos de

dolor. Esta activación está modulada por factores cognoscitivos que alteran la percepción del dolor, incluidos la atención y la experiencia previa. Actualmente, se considera que el papel de SI es, principalmente, modular aspectos sensoriales del dolor, incluidos la localización e intensidad (Bushnell *et al.*, 1999). La corteza insular y la corteza anterior del giro del cíngulo están relacionadas con los estímulos dolorosos térmicos y las áreas 5 y 7 de Brodmann (lóbulo parietal posterior) y, son las regiones más relacionadas con la percepción del dolor (Apkarian *et al.*, 1999).

Las investigaciones realizadas para establecer qué conexiones se relacionan con la percepción del dolor en el cerebro, han arrojado evidencias de que el dolor es un mecanismo bilateral, en el que participan áreas ya mencionadas que establecen interconexiones bilaterales. El dolor es entonces un mecanismo de percepción bilateral en aspectos como percepción, atención, estado afectivo, control motor, etc. La discriminación afectiva y conductual del dolor se establece en el tálamo, específicamente en núcleos centrales y parafascicular (Cogill *et al.*, 1999).

En resumen, podemos considerar que las principales áreas cerebrales típicamente involucradas en la percepción del dolor son:

- Procesamiento somatosensorial: SI, SII, corteza insular posterior.
- Procesos motores: cerebelo, putamen, globo pálido, corteza motora suplementaria, corteza pre-motora ventral y la corteza anterior del cíngulo.
- Proceso de atención: corteza anterior del cíngulo, corteza somatosensorial primaria, corteza pre-motora ventral.

- Funciones autonómicas: Corteza anterior del cíngulo y corteza anterior de la ínsula.



ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

**OBJETIVOS**

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



El toro de lidia constituye un modelo animal de gran interés debido a su peculiar comportamiento, único dentro del reino animal, en situaciones de elevado estrés, como es la lidia. Asimismo, dentro de este comportamiento característico de lucha del toro de lidia tiene un papel importante la resistencia al dolor.

Para estudiar el dolor en el toro de lidia nos hemos planteado las siguientes hipótesis:

**H(A)<sub>0</sub>** El toro es capaz de desarrollar, durante la lidia, una respuesta adaptativa al dolor mediante mecanismos neuroendocrinos, que es diferente a la respuesta de estrés.

**H(B)<sub>0</sub>**: Las hormonas, POMC, Beta-endorfinas y Meta-enkefalinas son indicadoras de la respuesta adaptativa al dolor del toro durante su lidia, mientras que ACTH y cortisol son indicativas de la respuesta adaptativa al estrés.

**H(C)<sub>0</sub>**: La respuesta adaptativa al dolor y al estrés durante la lidia es diferente dependiendo de los encastes.

Con el fin de resolver estas hipótesis nos planteamos los siguientes objetivos:

- Analizar la respuesta adaptativa al dolor mediada por el eje hipotálamo-hipófisis, que elabora el toro de lidia en el transporte y después de la lidia ordinaria mediante la medición de POMC.
- Estudio de las concentraciones de las hormonas opiáceas (beta-endorfinas y meta-enkefalinas), liberadas por el toro durante las distintas fases de la lidia ordinaria, en las cuales se provoca un estímulo doloroso al animal.



- Estudio de las concentraciones de ACTH y cortisol durante la lidia para diferenciar respuestas de dolor con respuestas de estrés.
- Comparación de la respuesta al dolor y al estrés entre los distintos encastes de ganaderías de lidia, mediante la medición de las variables neuroendocrinas: POMC, hormonas opiáceas, ACTH y cortisol.

ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

## MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



# 1 ANIMALES

Para la realización del estudio se utilizaron 730 animales de la raza de lidia, *Bos taurus* L., machos, de edades comprendidas entre los 4 y 5 años. Todas las muestras proceden de la seroteca del Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la Facultad de Veterinaria de la UCM. Se establecieron tres grupos de animales:

## 1. A Grupo Control

Como controles se utilizaron 20 toros, 6 de ellos se recogieron en la Plaza de Toros de Las Ventas de Madrid en la temporada 2002. La sangre del resto de los controles fue recogida en distintos mataderos, procedente de toros que no habían sido lidiados.



Toros en los corrales. Foto: Las-Ventas.com.

## 1. B Toros después del transporte:

Se obtuvieron muestras de sangre tras el transporte de 224 animales (en la vena caudal) que se compararon con las muestras de 224 toros obtenidas después de la lidia. La sangre se recogió en el desolladero una vez que estos

fueron arrastrados hasta allí, dos o tres minutos después de su muerte en la plaza, la sangre se obtuvo por sección en la vena yugular.

## 1. C Toros en las distintas fases de la Lidia Ordinaria:



Recogida de sangre de la vena caudal y en el desolladero de la plaza después de la lidia del toro.

Se recogió sangre en toros de entre cuatro y cinco años de edad, en el desolladero una vez que estos fueron arrastrados hasta allí, dos o tres minutos después de su muerte en la plaza, la sangre se obtuvo por sección en la vena yugular.



Salida al ruedo del toro.



Suerte de varas.





*Suerte de banderillas.*



*Después del estoque.*

El número de animales estudiados en cada suerte fue:

- ❖ Nada más salir al ruedo (SR): 159 toros
- ❖ Después de la puya (DP): 137 toros
- ❖ Después de las banderillas (DB): 110 toros
- ❖ Después del estoque (DE): 80 toros.

El número de animales estudiados por encastes para la POMC fue:

- Domecq= 58
- Nuñez= 46
- Murube= 33
- Albaserrada= 27
- Urcola= 28
- Vega-villar= 32

El número de animales estudiados por encastes para las beta-endorfinas, meta-encefalinas y ACTH fue:

- Domecq= 26
- Nuñez= 17
- Murube= 14
- Albaserrada= 10
- Urcola= 11
- Vega-villar= 10



## 2 PROCESADO DE LAS MUESTRAS

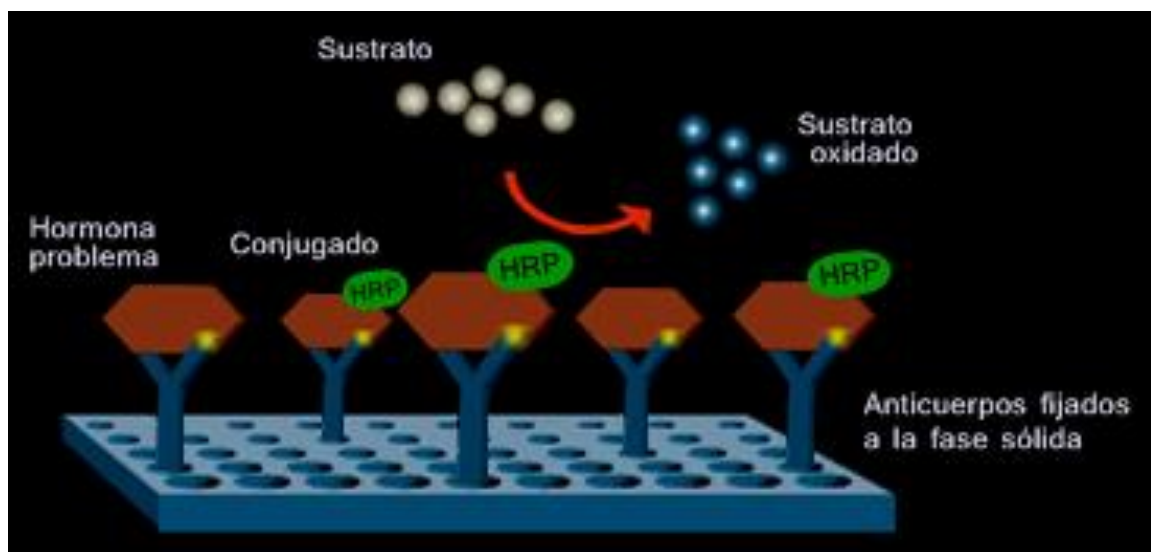
Las muestras de sangre se mantuvieron a 4 °C desde su recogida hasta su procesamiento 24 horas después; durante este tiempo los tubos con la sangre se mantuvieron en posición vertical, ligeramente inclinados para facilitar la separación del suero del coágulo. Pasadas las 24 horas, los tubos se centrifugaron durante 20 minutos a 4 °C y a 1200 x g en una centrífuga Minifuge RF (Heraeus, Hannover, Alemania), para terminar de separar el suero. El suero se alicuotó en tubos de plástico de 15 x 50 mm, taponados y sellados con parafilm (American National Can, Greenwich, USA). Cada tubo se identificó y etiquetó con el número de animal y fecha de recogida. El suero se almacenó y conservó a -30 ° C hasta su posterior análisis.



## 3 MEDIDA DE LAS CONCENTRACIONES DE HORMONAS EN SANGRE

### 3.1. EIA de competición

El ensayo inmunoenzimático de competición (EIA, del inglés *Enzyme Immuno Assay*) se basa en la competición que se establece entre la hormona sin marcar (muestra problema, de concentración desconocida, o estándar, de concentración conocida) y la hormona marcada con una enzima, por unirse a los sitios de unión de un anticuerpo específico que se ha fijado previamente a una fase sólida.



Esquema de EIA de competición.

En esta técnica se mide la fracción de hormona marcada con la enzima que, se une al anticuerpo prefijado en la fase sólida, mediante la cuantificación de la reacción de la enzima unida a la hormona con su sustrato unido a un cromógeno. En esta reacción se obtiene un producto coloreado y la absorbancia del color desarrollado, es proporcional a la cantidad de hormona marcada que se ha unido al anticuerpo y, por lo tanto, inversamente

proporcional a la cantidad de hormona sin marcar presente en la muestra problema.

Mediante la técnica EIA de competición se determinaron las concentraciones en sangre de hormonas opiáceas: beta-endorfinas, meta-enkefalinas y POMC.

### 3.1.a. Determinación de la concentración de hormonas opiáceas en suero

Para la evaluación de las concentraciones séricas de beta-endorfinas (EK-022-06), meta-enkefalinas (BML-EA1150-0025) y POMC (EK-066-08) se utilizaron Kits de EIA de Phoenix Pharmaceuticals Inc. (Germany). El kit EIA de competición se basa en la competición, por unirse al anticuerpo específico, que se produce entre las hormonas opiáceas aciladas de la muestra y las hormonas opiáceas fijadas a la fase sólida de la microplaca.



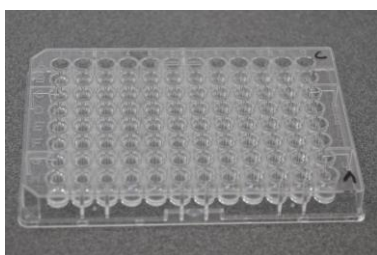
#### Tratamiento de la muestra: Extracción (Acilación)

1. Pipetear 10  $\mu$ l de estándares A-F, 10  $\mu$ l Control 1 y 2 y añadir 250  $\mu$ l de agua destilada a estos pocillos para corregir el volumen. Pipetear 300  $\mu$ l de las muestras en cada pocillo.
2. Pipetear 50  $\mu$ l de tampón de medición y otros 50  $\mu$ l de tampón de extracción en todos los pocillos.
3. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente en un agitador (600-900 r.p.m.).
4. Después, eliminar el contenido y secar enérgicamente mediante volcado en papel de filtro.
5. Pipetear 1 ml de solución de lavado en todos los pocillos e incubar 5 minutos a temperatura ambiente en un agitador.

6. Repetir los dos pasos anteriores de nuevo.
7. Pipetear 150  $\mu$ l de tampón de acilación y 25  $\mu$ l de reactivo de acilación en todos los pocillos.
8. Incubar la placa 15 minutos a temperatura ambiente en un agitador.
9. Eliminar el líquido residual como antes y pipetear 1 ml de solución de lavado en todos los pocillos.
10. Incubar la placa 10 minutos a temperatura ambiente en un agitador.
11. Eliminar el líquido residual y pipetear 150  $\mu$ l de HCl en todos los pocillos.
12. Incubar 10 minutos en un agitador a temperatura ambiente.
13. Tomar 100  $\mu$ l del sobrenadante para medir POMC, beta-endorfinas o meta-enkefalinas.

Procedimiento del test EIA para beta-endorfinas, meta-enkefalinas y POMC:

*Preparación de los reactivos:*



Solución enzimática. Para preparar la solución enzimática se reconstituye el contenido del vial 'enzima' con 1 ml de agua destilada y se mezcla. Se añade 0,3 ml de coenzima y 0,7 ml de tampón enzimático, justo antes de realizar el test (no más de 10-15 minutos).

1. Todos los reactivos y muestras se mantienen a temperatura ambiente.
2. Pipetear 25  $\mu$ l de solución enzimática en todos los pocillos.
3. En la placa de POMC, beta-endorfinas o meta-enkefalinas, pipetear 100  $\mu$ l de estándares, controles y muestras extraídas en los respectivos pocillos.
4. Incubar a 37 °C durante 30 minutos.
5. Pipetear 50  $\mu$ l de anticuerpo-POMC, beta-

- endorfinas o meta-enkefalinas, según la placa, en todos los pocillos.
6. Incubar 2 horas a temperatura ambiente en un agitador.
  7. Eliminar el contenido de los pocillos y lavar con 300  $\mu$ l de solución de lavado.
  8. Eliminar el contenido por volcado de la placa sobre papel absorbente. Repetir el lavado 3 veces.
  9. Pipetear 100  $\mu$ l de conjugado-POD en todos los pocillos.
  10. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente en un agitador (600-900 r.p.m.).
  11. Lavado: repetir el paso 7.
  12. Pipetear 100  $\mu$ l de sustrato en todos los pocillos.
  13. Incubar 30-45 minutos a temperatura ambiente en un agitador, preferiblemente en oscuridad.



14. Pipetear 100  $\mu$ l de solución de frenado en todos los pocillos.
15. Leer la densidad óptica a 450 nm en un lector de placas antes de los 10 minutos.

### Procesado de resultados:

El procesado de los resultados obtenidos en el análisis hormonal, se realizó con la ayuda del programa informático diseñado especialmente para ello en el Departamento de Informática de la Universidad de California (Davis, USA).

### 3.1.b. IRMA

La concentración de ACTH en sangre se determinó mediante la técnica de IRMA (*Immunoradiometric Assay*).

### 3.1.b.1. Determinación de la concentración de ACTH en suero

Para la evaluación de las concentraciones séricas de ACTH se utilizó el Kit DSL-5100 ACTIVE® Adrenocorticotropic Hormone (ACTH) Coated-Tube Immunoradiometric Assay (IRMA) Kit (DSL Diagnostic System Laboratories, Inc., Webster, Texas, USA). El kit es un ensayo inmunorradiométrico no competitivo del tipo sándwich (entre dos anticuerpos). El primer anticuerpo es inmovilizado en las paredes interiores de los tubos. El otro anticuerpo está marcado con una sustancia radiactiva para su posterior detección. La sustancia a detectar, en nuestro caso la ACTH presente en las muestras, estándares y controles, se une a los anticuerpos formando un complejo sándwich. Los reactivos que no se unen son eliminados por decantación y lavado de los tubos.

#### Contenido del kit

- ☀ Estándares de ACTH: 7 viales, de 1 ml cada uno, marcados con las letras A a G, contienen concentraciones de 0; 6; 20; 55; 225; 750 y 2.000 pg/ml de ACTH. La temperatura de mantenimiento es de 2 a 8 °C.
  - ☀ Reactivo Anti-ACTH [I-125]: 1 vial, de 5,5 ml, que contiene < 10 µCi (370 kBq) de anti-ACTH marcado con [I-125] en un tampón con ázida sódica. La temperatura de almacenamiento es de 2 a 8 °C.
1. Preparar la solución de lavado siguiendo las instrucciones del fabricante.
  2. Marcar 2 tubos para el conteo total. Marcar los tubos por duplicado para los estándares, controles y muestras.
  3. Pipetear 200 µl de los estándares, controles y muestras en los tubos apropiados.
  4. Inmediatamente después, añadir 50 µl de reactivo anti-ACTH en todos los tubos.
  5. Agitar en vórtex durante 1 o 2 segundos.
  6. Incubar todos los tubos a temperatura ambiente durante 18-22 horas (preferiblemente en un agitador a 180 r.p.m.).

7. Aspirar o decantar todos los tubos, excepto los de contaje total, simultáneamente sobre un receptáculo de residuos radiactivos. Golpear los tubos sobre material absorbente para facilitar el drenaje completo y luego permitir este drenaje sobre material absorbente durante 1 o 2 minutos.
8. Lavar todos los tubos, excepto los de contaje total, añadiendo 2,5 ml de solución de lavado, empleando una pipeta de repetición.
9. Repetir el paso 7.
10. Repetir los pasos 8 y 9 dos veces, para un total de 3 lavados.

### Lectura de los tubos



Una vez realizado los distintos pasos del test, se procedió al contaje de todos los tubos en un contador gamma durante un minuto. Para ello empleamos un contador gamma (Wallac 1470, WIZARD®, Automatic Gamma Counter; Perkin Elmer, Life Sciences; Turku, Finland). Toda la realización del test fue llevada a cabo en la

Instalación Radiactiva Central (IRC) de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

### Cálculo de los resultados

El procesado de los resultados se realizó de la misma manera que en el apartado de las hormonas opiáceas.

## **3.1.c Determinación de la concentración de cortisol en suero**

Las concentraciones de cortisol en las muestras de suero de los distintos animales se analizaron mediante una técnica EIA de competición validada en el Departamento de Fisiología (Fisiología Animal), de la Facultad de Veterinaria

de la Universidad Complutense de Madrid, para el toro de lidia (Esteban, 2003; Hernández, 2006).

### 1. Tratamiento de la muestra:

Para la determinación de la hormona cortisol se precisó de un tratamiento previo de las muestras de suero para separar los esteroides que están unidos a las proteínas de transporte. Para ello, se tomaron 100 µl de suero y se disolvieron en 1 ml de etanol absoluto. Dicha mezcla se agitó y centrifugó a 1200 x *g* durante 20 minutos a 4 °C. Se utilizaron 100 µl del sobrenadante para la determinación de la hormona así procesada que se evaporaron en una campana de extracción.

### 2. Adsorción de los anticuerpos a la fase sólida:

Los anticuerpos policlonales fueron obtenidos y caracterizados en el Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la Facultad de Veterinaria de la UCM: anti-cortisol (Illera *et al.*, 1992; Illera *et al.*, 1993b; Illera *et al.*, 1997).

Diluimos el anticuerpo en tampón carbonato/bicarbonato (0,05M, pH: 9,6) hasta llegar a la dilución correspondiente. A continuación se tapizaron los pocillos de una microplaca de poliestiereno de 96 pocillos y fondo plano con 100 µl, excepto el pocillo A1 que se dejó como blanco.

Se sellaron las placas con selladores de acetato y se incubaron a 4 °C durante 16 horas.

Seguidamente, la placa se lavó tres veces con solución de lavado NaCl 0,15 M/Tween-20 0,05%, (200 µl por pocillo) para eliminar el exceso de anticuerpo que no se fijó a la placa y se secó enérgicamente volcando la misma en papel de filtro.

### 3. Reacción de competición:



La reacción se produce entre la hormona libre, ya sea de la muestra o estándar, y la hormona conjugada a la enzima.

Los conjugados hormona-peroxidasa fueron preparados y caracterizados en el Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la Facultad de Veterinaria de la UCM, para la hormona cortisol (Illera *et al.*, 1992; Silván *et al.*, 1993; Illera *et al.*, 1997). Como estándar se utilizó 11, 17, 21-trihydroxy-(11beta)-pregn-4-ene-3,20-dione (cortisol) (Steraloids Inc., N.H. USA).

Determinación de las diluciones óptimas de trabajo: Para determinar la dilución óptima de anticuerpo y conjugado para el cortisol, se enfrentaron diluciones diferentes de anticuerpo y conjugado. Las diluciones de anticuerpo empleadas para cortisol fueron 1/2.000, 1/4.000, 1/8.000 y 1/12.000 y para el conjugado 1/20.000, 1/40.000, 1/80.000 y 1/120.000. Se seleccionaron las diluciones que presentaron una densidad óptica de 0,6 a 0,8 a 450 nm (Munro y Stabenfeldt, 1984), eligiéndose las siguientes:

- Cortisol: 1/8.000 de anticuerpo y 1/80.000 de conjugado.

Determinación de las curvas estándar: Para trazar la curva patrón o estándar de cortisol, se partió de una solución madre de concentración conocida: 2 mg/ml en etanol absoluto, que se fue diluyendo sucesivamente hasta obtener una serie de diluciones que iban de 1 pg a 1 ng/100 µl, utilizando un total de 10 estándares. Las diluciones se realizaron en tubos de vidrio de 10 x 50 mm en etanol absoluto, el alcohol se evaporó utilizando un evaporador por corriente continua de nitrógeno (Turbo Vap LV Evaporator, Zymak) a 40 °C y 6 PSI de presión de nitrógeno.

Se diluyeron los conjugados en solución tampón EIA (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 0,04M/ Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,06M/ NaCl 0,15M/ BSA 0,1%/thimerosal 0,005%, pH 7,0) y se mezclaron, tanto la muestra problema como la estándar, con la dilución apropiada de conjugado. Los estándares se prepararon añadiendo 150 µl en los tubos previamente evaporados, agitando con un vórtex para separar la hormona estándar de las paredes del tubo y obtener así una mezcla

homogénea. Se tapizaron los pocillos con 50 µl de la solución de los distintos estándares. El pocillo A1 se utilizó como blanco; a este pocillo se adicionaron 50 µl de la solución de conjugado, al igual que a los pocillos A2, A3 y A4. Estos pocillos sirven para calcular la unión máxima al anticuerpo (B0) necesaria para el cálculo de los resultados.

Las muestras problemas se prepararon en la solución de conjugado en la siguiente proporción: los extractos de las muestras se diluyeron en 250 µl de conjugado en un tubo de ensayo de cristal de 25 x 70 mm y la mezcla se homogeneizó cuidadosamente mediante vórtex. Se utilizaron 50 µl de esta solución junto con 50 µl de tampón EIA para tapizar los pocillos de la placa de poliestireno.

El tiempo que transcurre en el tapizado de la placa no debe sobrepasar los 10 minutos, debido a que las variaciones de absorbancia observadas en la determinación de una misma muestra, pueden alterar la repetibilidad de la técnica de análisis.

Las muestras estándar y problema se determinaron por duplicado.

Las placas se sellaron, incubándose durante un período de 2 horas a temperatura ambiente.

#### 4. Separación de las fracciones de hormona libre y unida a los anticuerpos adsorbidos en la fase sólida:

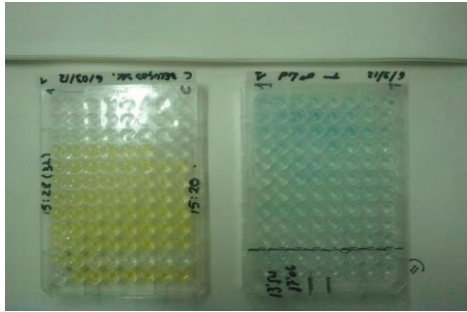
Se realizó por volcado de las placas y posterior lavado con 200 µl de solución de lavado por pocillo (tres veces).

#### 5. Adición del sustrato y del cromógeno:

En todos los pocillos de la placa se añadieron 100 µl de Tetrametilbenzidina Substrato K (Neogen, USA), se selló y se incubó veinte minutos a temperatura ambiente.

## 6. Frenado de las placas:

Tras el tiempo necesario para que se desarrolle el color del cromógeno, se produjo el frenado de la reacción añadiendo 100  $\mu$ l de solución de frenado ( $\text{H}_2\text{SO}_4$  al 10%).

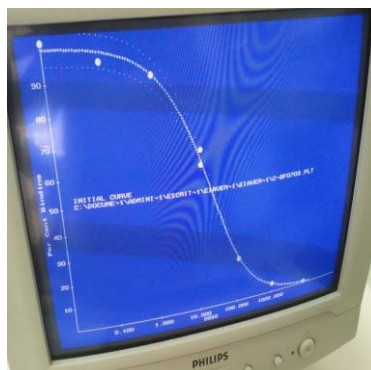


## 7. Lectura de las placas:

Una vez frenada la reacción del sustrato, se procedió a la lectura de la densidad óptica del color desarrollado. Para ello empleamos un lector automático EIA (Bio-Tek Instruments) que, mediante filtros de 450 y 600 nm, realiza una lectura bicromática eliminando el color producido por una posible reacción inespecífica de fondo. Con dichas determinaciones se trazó la curva estándar que permitió calcular la concentración de cortisol de las muestras problema. El margen de la curva patrón varía en función de la concentración esperada de la hormona a determinar. En el caso del cortisol es de ng/ml.

## 8. Procesado de los resultados:

Se realiza utilizando el mismo software que en el procesamiento de los resultados de hormonas anteriormente descritas.



## 4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa Graph Pad Prism versión 4.00, 2003 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Para estudiar si había diferencias entre los distintos grupos (transporte, control y lidia ordinaria) respecto a las variables estudiadas (concentraciones séricas de POMC, beta-enkefalinas, meta-enkefalinas, ACTH y cortisol) se utilizaron los siguientes métodos estadísticos:

- Estadística descriptiva de las variables cuantitativas (procedimiento DESCRIPTIVE) para la descripción de las muestras: media, y error estándar de la media.
- Estadística descriptiva de las variables cualitativas (procedimiento FREQUENCIES), con la obtención de frecuencias y porcentajes de las categorías.
- Análisis de la varianza, ANOVA de 1 factor (procedimiento ONEWAY), para la comparación de múltiples medias. Se utiliza el test de Bonferroni para las comparaciones múltiples de los grupos del factor.
- Test de la  $t$  de Student (procedimiento T-TEST) para la comparación de una media en variables cuantitativa.

Se determinó que las poblaciones de valores diferían entre los dos grupos cuando  $p < 0,05$ .



ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

**RESULTADOS**

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



# 1 CONCENTRACIONES HORMONALES INDIVIDUALES DE POMC, BETA-ENDORFINAS, META-ENCEFALINAS, ACTH Y CORTISOL

## 1.a. Concentraciones de POMC después del transporte y de la lidia.

Tras la analítica hormonal se obtienen los siguientes resultados de las concentraciones de POMC (ng/ml).





	LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE
1	50,56	4,56	27	47,23	4,20	53	52,69	4,69
2	45,21	4,02	28	44,62	3,97	54	53,41	4,75
3	48,69	4,33	29	50,50	4,49	55	47,17	4,20
4	39,25	3,49	30	45,15	4,02	56	44,57	3,97
5	52,56	4,68	31	48,63	4,33	57	65,66	5,84
6	58,69	5,22	32	39,20	3,49	58	58,71	5,23
7	38,56	3,43	33	52,49	4,67	59	63,23	5,63
8	44,25	3,94	34	58,62	5,22	60	50,97	4,54
9	43,25	3,85	35	38,51	3,43	61	68,26	6,08
10	58,68	5,22	36	44,19	3,93	62	76,22	6,78
11	47,56	4,23	37	43,20	3,84	63	50,08	4,46
12	48,21	4,29	38	58,61	5,22	64	57,47	5,11
13	42,58	3,79	39	47,50	4,23	65	56,17	5,00
14	40,23	3,58	40	48,15	4,29	66	76,20	6,78
15	56,08	4,99	41	42,53	3,79	67	61,76	5,50
16	50,15	4,46	42	40,18	3,58	68	62,61	5,57
17	54,01	4,81	43	56,01	4,99	69	55,30	4,92
18	43,54	3,88	44	50,09	4,46	70	52,24	4,65
19	58,30	5,19	45	53,94	4,80	71	72,83	6,48
20	65,10	5,79	46	43,48	3,87	72	65,13	5,80
21	42,77	3,81	47	58,23	5,18	73	70,14	6,24
22	49,08	4,37	48	65,02	5,79	74	56,54	5,03
23	47,97	4,27	49	42,72	3,80	75	75,71	6,74
24	65,09	5,79	50	49,02	4,36	76	84,54	7,53
25	52,76	4,70	51	47,91	4,26	77	55,55	4,94
26	53,48	4,76	52	65,01	5,79	78	63,74	5,67

	LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE
79	62,30	5,55	106	63,66	5,67	133	36,65	3,26
80	84,53	7,52	107	62,22	5,54	134	42,06	3,74
81	68,51	6,10	108	84,42	7,51	135	41,11	3,66
82	69,45	6,18	109	68,42	6,09	136	55,77	4,96
83	61,34	5,46	110	69,36	6,17	137	45,20	4,02
84	57,95	5,16	111	61,26	5,45	138	45,82	4,08
85	65,58	5,84	112	57,88	5,15	139	40,47	3,60
86	58,64	5,22	113	43,32	3,86	140	38,24	3,40
87	63,15	5,62	114	38,74	3,45	141	43,27	3,85
88	50,91	4,53	115	41,72	3,71	142	38,69	3,44
89	68,17	6,07	116	33,63	2,99	143	41,67	3,71
90	76,12	6,78	117	45,03	4,01	144	33,59	2,99
91	50,01	4,45	118	50,29	4,48	145	44,98	4,00
92	57,39	5,11	119	33,04	2,94	146	50,22	4,47
93	56,10	4,99	120	37,91	3,37	147	33,00	2,94
94	76,11	6,77	121	37,06	3,30	148	37,87	3,37
95	61,69	5,49	122	50,28	4,48	149	37,01	3,29
96	62,53	5,57	123	40,75	3,63	150	50,22	4,47
97	55,23	4,92	124	41,31	3,68	151	40,70	3,62
98	52,18	4,64	125	36,48	3,25	152	41,26	3,67
99	72,74	6,47	126	34,47	3,07	153	36,44	3,24
100	65,04	5,79	127	48,05	4,28	154	34,43	3,06
101	70,05	6,24	128	42,97	3,82	155	47,99	4,27
102	56,47	5,03	129	46,28	4,12	156	42,91	3,82
103	75,62	6,73	130	37,30	3,32	157	46,22	4,11
104	84,44	7,52	131	49,95	4,45	158	37,26	3,32
105	55,48	4,94	132	55,78	4,97	159	49,89	4,44

	LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE		LIDIA	TRANSPORTE
160	55,71	4,96	182	44,76	3,98	204	49,18	4,38
161	36,60	3,26	183	62,40	5,55	205	48,06	4,28
162	42,00	3,74	184	55,80	4,97	206	65,21	5,80
163	41,05	3,65	185	60,10	5,35	207	52,85	4,70
164	55,70	4,96	186	48,45	4,31	208	53,58	4,77
165	45,15	4,02	187	64,87	5,77	209	47,32	4,21
166	45,76	4,07	188	72,44,	6,45	210	44,71	3,98
167	40,42	3,60	189	47,59	4,24	211	62,33	5,55
168	38,19	3,40	190	54,62	4,86	212	55,73	4,96
169	56,26	5,01	191	53,38	4,75	213	60,02	5,34
170	50,31	4,48	192	72,43	6,45	214	48,38	4,31
171	54,18	4,82	193	58,70	5,23	215	64,79	5,77
172	43,67	3,89	194	59,50	5,30	216	72,35	6,44
173	58,48	5,21	195	52,56	4,68	217	47,53	4,23
174	65,31	5,81	196	49,65	4,42	218	54,55	4,86
175	42,91	3,82	197	56,19	5,00	219	53,31	4,75
176	49,24	4,38	198	50,24	4,47	220	72,34	6,44
177	48,12	4,28	199	54,11	4,82	221	58,63	5,22
178	65,29	5,81	200	43,62	3,88	222	59,43	5,29
179	52,92	4,71	201	58,41	5,20	223	52,49,	4,67
180	53,64	4,77	202	65,22	5,81	224	49,59	4,41
181	47,38	4,22	203	42,85	3,31			

## 1.b. Concentraciones de beta-endorfinas en las distintas fases de la lidia.

Tras la analítica hormonal se obtienen los siguientes resultados de las concentraciones de beta-endorfinas (ng/ml).

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
1	5,21	14,23	20,14	25,68	32	7,92	21,21	21,09	25,51
2	3,58	18,69	22,12	32,45	33	4,60	22,13	26,62	28,83
3	4,12	15,65	26,58	31,89	34	7,55	19,63	21,79	22,80
4	6,78	16,58	24,98	26,12	35	5,37	21,61	23,93	28,81
5	6,55	19,21	25,66	22,32	36	6,13	20,31	28,75	28,31
6	7,89	13,85	27,81	29,65	37	5,26	18,19	27,02	23,19
7	5,32	14,56	24,21	34,25	38	6,78	20,51	27,76	19,82
8	6,78	18,23	23,45	35,66	39	5,22	19,01	30,08	26,32
9	4,21	14,26	24,87	31,54	40	6,26	17,65	26,19	30,41
10	5,48	16,32	21,36	28,34	41	5,08	13,74	25,37	31,66
11	7,89	16,45	26,96	32,03	42	3,49	18,04	26,90	28,00
12	8,02	17,87	22,06	25,33	43	4,02	15,11	23,11	25,16
13	4,66	18,65	24,23	32,01	44	6,61	16,01	29,16	28,44
14	7,64	16,54	29,12	31,46	45	6,39	18,55	18,38	28,16
15	5,44	18,21	27,36	25,77	46	7,70	13,37	20,19	35,58
16	6,21	17,11	28,11	22,02	47	5,19	14,06	24,26	34,97
17	5,33	15,33	30,46	29,25	48	6,61	17,60	22,80	28,64
18	6,87	17,28	26,52	33,79	49	4,11	13,77	23,42	24,47
19	5,29	16,02	25,69	35,18	50	5,35	15,76	25,38	32,51
20	6,34	14,87	27,24	31,12	51	7,70	15,88	22,10	37,56
21	5,15	16,89	23,40	27,96	52	7,82	17,25	21,40	39,10
22	3,54	22,18	29,53	31,60	53	4,55	18,01	22,70	34,58
23	4,07	18,57	19,89	23,11	54	7,45	15,97	19,50	31,08
24	6,70	19,68	21,84	29,20	55	5,31	17,58	24,61	35,12
25	6,47	22,80	26,25	28,70	56	6,06	16,52	20,14	27,78
26	7,79	16,44	24,67	23,51	57	5,20	14,80	22,12	35,10
27	5,25	17,28	25,34	20,09	58	6,70	16,68	26,58	34,50
28	6,70	21,63	27,46	26,68	59	5,16	15,47	24,98	28,26
29	4,16	16,92	23,91	30,82	60	6,18	14,36	25,66	24,15
30	5,41	19,37	23,16	32,09	61	5,02	16,30	27,81	32,07
31	7,79	19,52	24,56	28,38	62	3,42	21,41	24,21	37,05

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
63	3,94	17,93	23,45	38,58	96	7,44	18,42	26,35	
64	6,48	19,00	24,87	34,12	97	6,39	16,50	27,94	
65	6,26	22,01	21,36	30,66	98	8,24	18,60	24,00	
66	7,54	15,87	26,96	34,65	99	6,34	17,25	30,29	
67	5,08	16,68	18,15	25,34	100	7,60	16,01	24,79	
68	6,48	20,89	19,94	32,02	101	6,17	18,18	27,22	
69	4,02	16,34	23,96	31,47	102	4,24	23,88	32,71	
70	5,24	18,70	22,52	25,78	103	4,88	19,99	30,74	
71	7,54	18,85	23,13	22,03	104	8,03	21,18	31,58	
72	7,66	20,47	25,07	29,26	105	7,75	24,54	34,23	
73	4,45	21,37	21,82	33,80	106	9,34	17,69	29,80	
74	7,30	18,95	21,14	35,19	107	6,30	18,60	28,86	
75	5,20	20,86	22,42	31,13	108	8,03	23,29	30,61	
76	5,93	19,60	19,25	27,97	109	4,98	18,22	26,29	
77	5,09	17,56	24,30	31,61	110	6,49	20,85	33,18	
78	6,56	19,80	19,89	25,00	111	9,34	21,02		
79	5,05	18,35	21,84	31,59	112	9,50	22,83		
80	6,06	17,04	26,24	31,05	113	5,52	23,83		
81	6,25	15,32	24,66		114	9,05	21,13		
82	4,29	20,12	25,34		115	6,44	23,26		
83	4,94	16,85	27,46		116	7,35	21,86		
84	8,13	17,85	23,90		117	6,31	19,59		
85	7,85	20,68	23,15		118	8,13	22,08		
86	9,46	14,91	24,56		119	6,26	20,47		
87	6,38	15,67	21,09		120	7,51	19,00		
88	8,13	19,63	26,62		121	6,09	14,79		
89	5,05	15,35	22,63		122	4,19	19,43		
90	6,57	17,57	24,85		123	4,82	16,27		
91	9,46	17,71	29,86		124	7,93	17,23		
92	9,61	19,24	28,06		125	7,66	19,97		
93	5,59	20,08	28,83		126	9,23	14,39		
94	9,16	17,81	31,24		127	6,22	15,13		
95	6,52	19,60	27,20		128	7,93	18,95		

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
129	4,92	14,82							
130	6,41	16,96							
131	9,23	17,10							
132	9,38	18,57							
133	5,45	19,38							
134	8,93	17,19							
135	6,36	18,93							
136	7,26	17,78							
137	6,23	15,93							
138	8,03								
139	6,19								
140	7,41								
141	6,02								
142	4,10								
143	4,72								
144	7,77								
145	7,50								
146	9,04								
147	6,09								
148	7,77								
149	4,82								
150	6,28								
151	9,04								
152	9,19								
153	5,34								
154	8,75								
155	6,23								
156	7,11								
157	6,10								
158	7,87								
159	6,06								

### 1.c. Concentraciones de meta-enkefalinas en las distintas fases de la lidia.

Tras la analítica hormonal se obtienen los siguientes resultados de las concentraciones de meta-enkefalinas (ng/ml).

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
1	22,64	80,78	86,31	89,53	32	34,43	120,39	90,40	88,92
2	15,56	106,10	94,80	113,14	33	32,80	86,33	93,37	79,49
3	17,91	88,84	113,91	111,18	34	23,35	113,39	102,55	100,45
4	29,47	94,12	107,06	91,07	35	26,66	94,94	123,23	98,71
5	28,47	109,05	109,97	77,82	36	22,88	100,59	115,81	80,85
6	34,29	78,62	119,18	103,37	37	29,49	116,54	118,96	39,9
7	23,12	82,65	103,76	119,41	38	22,71	84,02	128,93	91,78
8	29,47	103,49	100,50	124,33	39	27,22	88,33	112,24	106,02
9	18,30	80,95	106,58	109,96	40	21,91	110,60	108,72	11,38
10	23,82	92,65	91,54	98,81	41	15,05	86,51	115,30	97,63
11	34,29	93,38	115,54	111,67	42	21,27	99,01	95,38	87,73
12	34,86	101,44	94,55	88,33	43	27,11	99,80	103,37	99,15
13	20,25	105,87	103,85	111,61	44	16,83	108,41	89,99	98,18
14	33,21	93,89	124,78	109,69	45	21,91	113,14	87,17	124,06
15	23,64	103,37	117,27	89,84	46	31,55	100,34	92,44	121,92
16	26,99	97,13	120,47	76,77	47	32,07	110,47	79,40	99,86
17	23,17	87,03	130,56	101,98	48	18,63	103,80	100,21	110,13
18	29,86	98,09	113,66	117,80	49	30,55	93,00	82,01	127,22
19	22,99	90,94	110,09	122,65	50	31,16	70,38	102,48	138,68
20	27,56	84,41	116,76	108,48	51	24,83	97,19	108,23	117,16
21	22,36	95,87	100,28	97,48	52	21,31	90,21	101,71	105,27
22	15,37	125,91	126,57	110,17	53	27,47	70,23	104,48	118,98
23	17,69	105,43	85,24	80,58	54	21,15	92,24	113,24	94,10
24	29,10	111,70	93,62	101,82	55	25,35	77,24	98,58	118,91
25	28,12	129,42	112,49	100,06	56	20,57	81,83	95,48	116,86
26	33,87	93,31	105,72	81,96	57	14,14	94,81	101,27	95,72
27	22,84	98,09	108,60	70,03	58	16,27	68,35	86,97	81,79
28	29,10	122,81	117,70	93,03	59	26,77	71,86	109,78	108,65
29	18,07	96,07	102,46	107,47	60	25,87	89,97	93,31	125,51
30	23,52	109,95	99,24	111,89	61	31,16	70,38	102,48	130,68
31	33,87	110,82	105,25	98,96	62	21,01	80,54	123,15	115,58

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
63	26,77	81,19	115,73	103,85	96	19,90	116,16	74,06	
64	16,63	88,19	118,88	117,37	97	13,68	90,87	83,48	
65	21,64	92,04	128,85	85,85	98	15,74	103,99	77,39	
66	31,16	81,63	112,17	108,48	99	25,90	104,82	71,83	
67	31,67	89,87	108,65	106,61	100	25,02	113,87	81,58	
68	18,40	84,44	115,22	87,32	101	30,14	118,84	107,15	
69	30,17	75,66	98,96	74,61	102	20,32	105,40	89,72	
70	21,48	85,28	124,91	99,12	103	25,90	116,04	95,05	
71	24,52	79,06	102,22	114,49	104	16,08	109,03	110,13	
72	21,05	73,39	112,26	119,21	105	20,94	97,69	79,40	
73	27,13	83,34	134,90	105,44	106	30,14	110,11	83,47	
74	20,89	109,47	126,78	94,74	107	30,64	102,08	104,51	
75	25,04	91,66	130,23	107,07	108	17,80	94,75	81,75	
76	20,15	97,11	141,14	84,69	109	29,19	73,77	93,56	
77	13,85	76,57	122,87	117,60	110	20,78	96,89	94,31	
78	15,94	87,63	119,01	104,02	111	23,73	81,13		
79	26,23	88,33	126,22	93,46	112	20,36	85,95		
80	25,34	95,95	108,41	105,63	113	26,25	99,58		
81	30,52	100,14	136,83		114	20,21	71,80		
82	20,58	88,81	92,15		115	24,22	75,48		
83	26,23	97,78	88,54		116	24,97	94,50		
84	16,29	97,81	91,58		117	17,16	73,92		
85	21,20	82,31	89,25		118	19,75	84,60		
86	30,52	92,78	85,24		119	32,50	85,27		
87	31,02	86,02	82,33		120	31,40	92,63		
88	18,03	79,84	68,89		121	37,82	96,68		
89	29,55	90,68	78,84		122	25,50	85,74		
90	21,04	119,10	79,47		123	32,50	94,40		
91	24,02	99,72	86,33		124	20,18	88,69		
92	20,62	105,65	90,09		125	26,27	77,41		
93	26,58	122,41	79,90		126	37,82	88,60		
94	20,46	88,25	87,97		127	38,44	89,30		
95	24,53	92,78	82,66		128	22,34	97,01		



	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLA	DESPUÉS ESTOQUE
129	36,62	101,25							
130	26,08	89,79							
131	29,77	98,86							
132	25,55	92,89							
133	32,93	83,22							
134	25,36	78,65							
135	30,39	81,34							
136	24,66	76,45							
137	16,95	77,98							
138	19,50								
139	32,10								
140	31,01								
141	37,35								
142	25,18								
143	32,10								
144	19,93								
145	25,94								
146	37,35								
147	37,97								
148	22,06								
149	36,17								
150	25,75								
151	29,40								
152	25,23								
153	32,52								
154	25,04								
155	30,01								
156	24,16								
157	16,60								
158	19,11								
159	31,44								

### 1.d. Concentraciones de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en las distintas fases de la lidia.

Tras la analítica hormonal se obtienen los siguientes resultados de las concentraciones de ACTH (ng/ml).

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
1	27,86	22,68	14,75	7,05	29	22,61	17,31	12,33	7,41
2	33,39	17,74	9,81	8,15	30	15,53	15,51	12,66	5,86
3	27,10	20,30	9,43	8,48	31	17,88	20,80	13,72	7,40
4	18,62	20,46	9,75	7,50	32	29,42	21,71	11,95	7,27
5	21,43	22,23	9,51	6,74	33	28,42	19,25	11,57	5,96
6	35,27	23,20	9,08	7,62	34	34,23	21,19	12,27	5,09
7	34,07	20,57	8,77	5,57	35	23,08	19,91	10,54	6,76
8	41,04	22,65	7,34	7,04	36	29,42	17,84	13,30	7,81
9	27,67	21,28	8,40	6,92	37	18,27	20,11	9,19	8,13
10	35,27	19,07	8,46	5,67	38	23,78	18,65	10,10	7,19
11	21,90	21,49	9,19	4,84	39	32,23	17,31	12,13	6,46
12	28,50	19,93	9,60	6,44	40	34,80	19,66	11,40	7,64
13	41,04	18,50	8,51	7,43	41	20,22	25,82	11,71	6,75
14	41,72	14,40	9,37	7,74	42	33,15	21,62	12,69	6,07
15	24,24	18,91	8,80	6,85	43	23,60	22,90	11,05	6,86
16	39,74	15,84	9,59	6,15	44	26,94	26,53	10,70	6,79
17	28,30	16,78	11,53	6,95	45	23,13	19,13	11,35	8,58
18	32,30	19,44	10,83	5,50	46	29,81	20,11	9,75	8,43
19	27,72	14,01	11,13	5,94	47	22,95	25,18	12,30	6,91
20	35,73	14,73	12,06	7,50	48	27,51	19,70	10,07	7,62
21	27,52	18,45	10,50	7,37	49	22,14	22,54	11,06	8,80
22	32,98	14,43	10,17	6,04	50	15,22	22,72	13,29	9,16
23	26,55	16,51	10,78	5,16	51	17,51	24,68	12,49	8,10
24	18,24	16,65	9,26	6,86	52	28,82	15,59	12,83	7,28
25	20,99	18,08	11,69	7,92	53	27,84	17,70	13,90	8,23
26	34,55	18,87	9,94	8,25	54	33,54	23,25	12,10	6,51
27	23,24	16,74	10,91	7,29	55	22,61	19,47	11,72	8,23
28	27,85	18,43	13,11	6,55	56	28,82	20,62	12,43	6,19

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
57	17,89	23,89	10,68	7,83	91	27,50	20,76	11,95	
58	16,89	17,23	13,48	7,69	92	33,12	18,41	11,58	
59	19,43	18,11	9,08	6,30	93	22,33	20,27	12,28	
60	31,98	21,32	9,97	5,38	94	29,46	19,04	10,16	
61	30,89	21,49	11,98	7,15	95	17,67	17,06	11,01	
62	37,21	23,35	11,26	8,26	96	23,00	16,13	9,58	
63	25,09	24,37	11,57	8,60	97	33,12	16,68	9,28	
64	31,98	21,61	12,53	7,61	98	33,67	15,67	9,85	
65	19,86	23,79	10,91	6,83	99	19,56	15,99	8,46	
66	25,85	22,35	10,57	7,72	100	32,07	17,49	10,67	
67	37,21	20,03	11,21	6,11	101	22,84	16,21	8,73	
68	37,83	22,58	9,63	7,72	102	26,07	15,05	10,89	
69	21,98	20,93	12,15	7,59	103	22,37	17,09	11,96	
70	36,03	19,43	9,94	6,21	104	28,84	22,44	14,37	
71	25,66	15,12	10,92	5,31	105	22,21	18,79	13,50	
72	29,29	19,86	13,12	6,95	106	26,61	19,91	13,87	
73	25,14	16,63	12,33	6,83	107	27,44	15,70	15,03	
74	32,40	17,62	12,67	5,59	108	18,85	17,97	13,09	
75	24,95	20,42	13,73	4,78	109	21,70	18,11	12,67	
76	29,90	14,72	7,89	6,35	110	35,71	19,67	13,44	
77	24,07	15,47	8,89	7,33	111	34,50	20,53		
78	16,54	19,38	8,24	7,31	112	41,55	18,21		
79	23,37	16,16	7,65	8,08	113	28,02	20,05		
80	29,79	17,35	8,69	6,62	114	35,71	18,84		
81	18,50	17,48	11,41		115	22,17	16,88		
82	24,08	18,99	9,56		116	28,86	19,02		
83	34,66	19,82	10,12		117	41,55	17,64		
84	35,,23	17,58	11,73		118	42,24	16,37		
85	20,47	19,35	8,46		119	24,54	18,59		
86	33,57	18,18	8,89		120	40,24	24,42		
87	23,90	15,87	11,13		121	28,65	20,45		
88	27,28	18,16	8,71		122	32,71	21,66		
89	23,42	18,31	9,96		123	28,07	25,10		
90	28,46	19,89	10,04		124	36,18	18,09		

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
125	23,29	19,02			158	30,28			
126	33,54	26,82			159	24,57			
127	34,09	18,63							
128	19,81	16,56							
129	32,47	21,75							
130	23,12	18,22							
131	26,39	19,30							
132	22,65	22,36							
133	29,20	16,12							
134	22,,4	16,95							
135	26,95	21,22							
136	21,87	16,60							
137	15,03	18,99							
138	17,29								
139	24,88								
140	17,10								
141	19,68								
142	32,38								
143	31,28								
144	37,68								
145	25,41								
146	32,38								
147	20,11								
148	26,17								
149	37,68								
150	38,30								
151	22,25								
152	36,49								
153	25,98								
154	29,66								
155	25,45								
156	32,81								
157	25,26								

## 1.e. Concentraciones de cortisol en las distintas fases de la lidia.

Tras la analítica hormonal se obtienen los siguientes resultados de las concentraciones de cortisol (ng/ml).

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
1	35,68	23,06	18,14	17,10	25	26,10	35,57	19,49	18,30
2	45,47	24,24	19,24	18,53	26	30,04	37,68	16,74	15,93
3	28,23	30,35	16,52	16,13	27	49,43	43,66	21,13	15,43
4	36,75	23,74	20,85	15,62	28	47,75	31,48	14,23	16,36
5	52,92	27,17	14,41	16,57	29	57,52	33,09	15,63	14,05
6	53,79	27,39	15,83	14,23	30	38,78	41,43	18,78	17,74
7	31,25	29,75	19,02	17,96	31	49,43	32,41	17,65	11,17
8	51,24	31,05	17,87	14,70	32	30,69	37,09	18,13	12,68
9	36,48	27,54	18,36	16,14	33	39,95	28,77	19,65	16,66
10	41,65	30,32	19,90	19,40	34	57,52	31,25	17,11	13,95
11	35,75	28,49	17,32	18,23	35	58,47	32,61	16,57	14,78
12	46,07	25,52	16,78	18,73	36	33,97	28,92	17,57	17,12
13	35,48	34,22	17,79	20,30	37	55,70	31,84	15,09	12,34
14	42,52	35,71	15,28	17,67	38	39,66	29,92	19,05	12,98
15	34,23	31,67	19,29	17,12	39	45,27	26,11	15,59	16,25
16	23,52	34,87	15,79	18,15	40	51,19	29,89	17,12	13,42
17	27,07	32,77	17,34	15,59	41	52,04	30,13	20,57	14,01
18	44,54	29,36	20,83	19,68	42	30,24	32,73	19,33	12,42
19	43,03	33,09	19,58	13,25	43	49,57	34,15	19,86	13,68
20	51,83	30,68	20,11	14,55	44	35,30	30,29	21,53	12,85
21	34,95	28,48	21,80	17,49	45	40,29	33,35	12,36	14,00
22	44,54	32,34	18,98	16,44	46	34,58	31,33	21,17	16,83
23	27,66	42,48	18,38	16,88	47	44,58	28,07	21,74	15,81
24	35,68	23,06	18,14	17,10	48	34,32	26,53	23,56	16,24

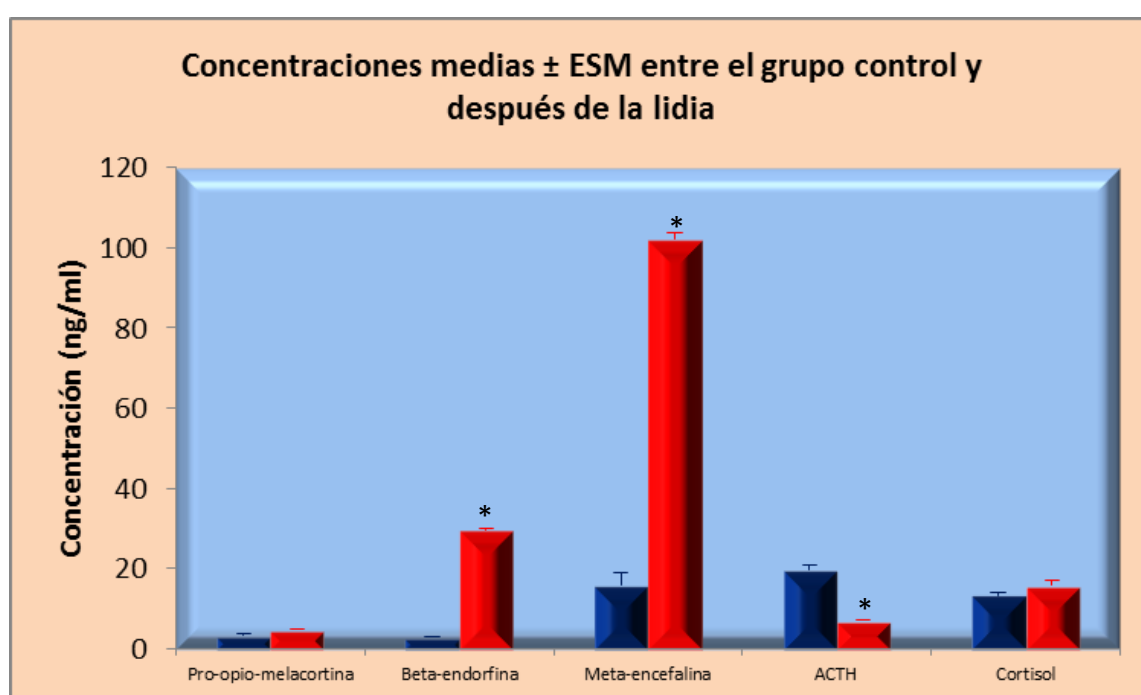
	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
49	41,14	27,44	20,51	17,60	83	26,43	31,75	21,51	
50	42,41	25,79	19,87	15,33	84	30,41	36,79	18,73	
51	29,14	26,31	21,07	14,84	85	50,05	26,52	13,94	
52	33,54	28,77	18,10	15,74	86	48,35	27,88	12,92	
53	55,19	26,67	22,84	13,52	87	58,24	34,91	11,99	
54	53,32	24,76	15,38	17,07	88	39,27	27,31	13,62	
55	64,23	28,12	14,78	14,51	89	50,05	31,25	17,89	
56	43,31	36,93	15,29	15,93	90	31,08	31,50	14,98	
57	55,19	30,92	14,90	19,15	91	40,45	37,31	15,87	
58	34,27	32,76	14,23	17,99	92	58,24	29,18	18,39	
59	44,61	25,83	13,75	18,48	93	59,20	33,40	13,26	
60	64,23	29,56	11,50	20,03	94	34,40	33,67	13,94	
61	65,29	29,80	13,16	17,44	95	56,39	36,57	17,45	
62	37,93	32,37	13,27	16,89	96	40,16	38,17	13,65	
63	62,19	33,78	14,41	17,91	97	45,84	33,85	15,62	
64	44,28	29,96	15,04	15,39	98	39,34	37,27	15,74	
65	50,55	32,98	13,34	19,42	99	50,71	35,02	18,74	
66	43,39	30,99	14,69	13,42	100	39,05	31,37	18,15	
67	55,92	27,77	13,80	14,74	101	46,80	35,36	19,25	
68	36,00	31,30	15,04	17,71	102	37,98	32,79	15,92	
69	51,83	29,02	18,07	16,64	103	46,65	30,43	17,26	
70	52,69	26,93	16,98	21,27	104	43,06	23,69	15,02	
71	30,61	30,59	17,44	14,33	105	51,61	31,12	14,55	
72	50,19	40,18	18,91	13,77	106	41,89	26,05	15,43	
73	35,74	33,64	16,46	14,24	107	28,78	27,60	13,26	
74	40,80	35,64	15,94	13,88	108	33,12	31,98	16,73	
75	35,02	41,29	16,91	13,25	109	54,51	37,38	13,69	
76	45,13	29,77	14,52	12,80	110	52,66	40,61	17,07	
77	34,75	31,30	18,33	10,71	111	63,43	25,64		
78	41,65	39,19	15,58	12,26	112	42,77	29,12		
79	33,80	30,65	17,11	12,35	113	54,51	38,25		
80	23,23	27,25	20,56	14,52	114	33,85	32,03		
81	26,73	35,79	19,32		115	44,06	33,93		
82	38,46	29,97	19,85		116	63,43			

	SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE		SALIDA RUEDO	DESPUÉS PUYA	DESPUÉS BANDERILLAS	DESPUÉS ESTOQUE
117	64,48	28,34			150	54,46			
118	37,46	29,80			151	31,64			
119	61,42	35,08			152	51,88			
120	43,74	35,36			153	36,94			
121	49,93	38,41			154	42,17			
122	42,85	40,09			155	36,19			
123	55,23	35,55			156	43,99			
124	42,53	39,14			157	42,50			
125	50,97	36,78			158	51,19			
126	41,03	32,95			159	34,52			
127	28,19	37,14							
128	32,45	34,44							
129	53,40	31,96							
130	35,92	31,96							
131	43,05	24,88							
132	34,94	32,68							
133	24,01	27,37							
134	27,63	28,99							
135	45,47	33,59							
136	43,93	24,22							
137	52,92	25,46							
138	38,86	31,88							
139	50,08								
140	38,56								
141	46,22								
142	37,21								
143	25,57								
144	36,13								
145	46,04								
146	28,59								
147	37,21								
148	53,58								
149	64,48								

## 2 CONCENTRACIONES MEDIAS DE POMC, BETA-ENDORFINAS, META-ENCEFALINAS, ACTH Y CORTISOL

### 2.a. Concentraciones medias de las hormonas estudiadas en el grupo control y después de la lidia.

Se determinó la concentración media de POMC, beta-endorfinas, meta-encefalinas, ACTH y cortisol, en el grupo control y después de la lidia.



**Figura 1.** Concentraciones de POMC, beta-endorfinas, meta-encefalinas, ACTH y cortisol, en el grupo control y después de la lidia.

### 2.b. Concentraciones medias de las hormonas en las fases estudiadas.

En la siguiente tabla se reflejan las medias y el error estándar de la media de las hormonas analizadas en los diferentes grupos de estudio (transporte y lidia) en el caso de la POMC y las diferentes fases de la lidia en las hormonas: beta-endorfinas, meta-encefalinas, ACTH y cortisol.



<b>HORMONA</b>		<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>ERROR ESTÁNDAR</b>
<b>POMC</b>	CONTROL	20	3,25	0,34
	LIDIA	224	52,88	0,74
	TRANSPORTE	224	4,70	0,06
<b>BETA-ENDORFINAS</b>	CONTROL	20	2,97	0,13
	SALIDA RUEDO	159	6,42	0,12
	DESPUÉS PUYA	137	18,15	0,20
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	25,13	0,31
	DESPUÉS ESTOQUE	80	29,66	0,46
<b>META-ENCEFALINAS</b>	CONTROL	20	15,78	3,25
	SALIDA RUEDO	159	23,32	0,66
	DESPUÉS PUYA	137	93,94	1,11
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	102,84	1,51
	DESPUÉS ESTOQUE	80	102,26	1,56
<b>ACTH</b>	CONTROL	20	19,70	1,20
	SALIDA RUEDO	159	27,70	0,51
	DESPUÉS PUYA	137	16,26	0,22
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	10,95	0,16
	DESPUÉS ESTOQUE	80	7,07	0,10
<b>CORTISOL</b>	CONTROL	20	13,34	0,47
	SALIDA RUEDO	159	42,97	3,79
	DESPUÉS PUYA	137	31,76	3,37
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	17,10	1,25
	DESPUÉS ESTOQUE	80	15,80	1,25

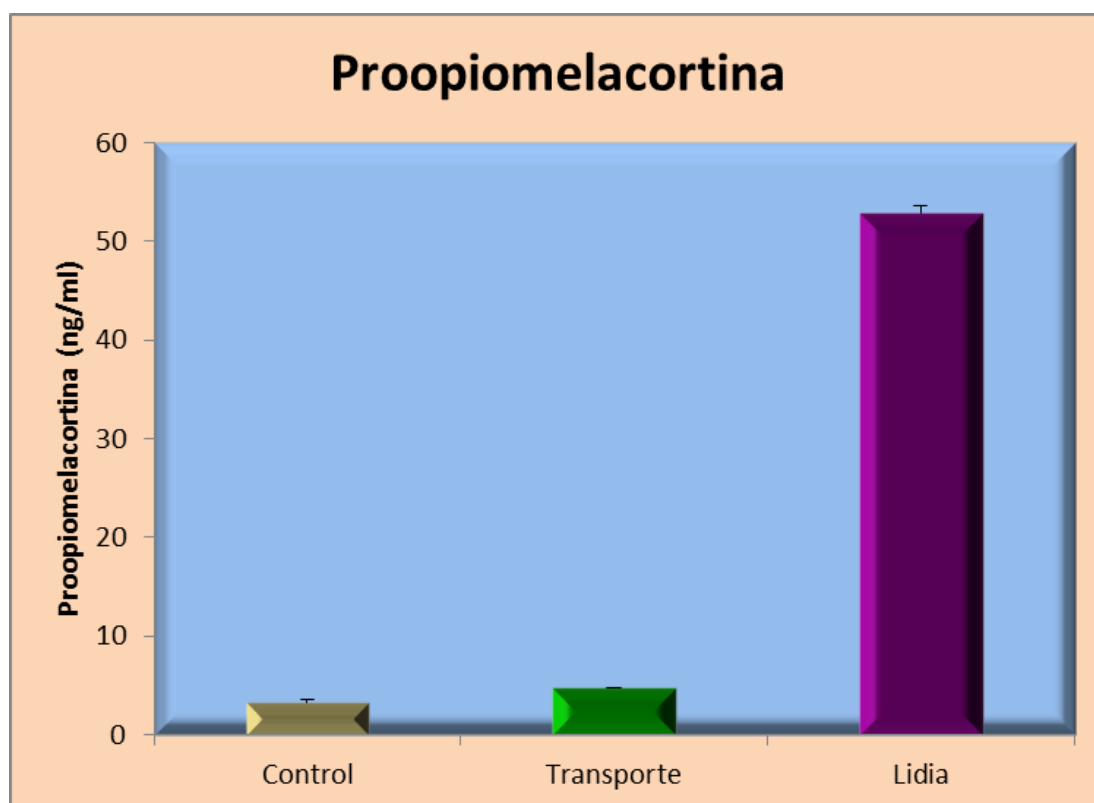
**Tabla 1.** Concentraciones medias en los grupos control, después del transporte y de la lidia y en las distintas fases de la lidia, de POMC, beta-endorfinas, meta-encefalinas, ACTH y cortisol.

## 2.c. Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de POMC después del transporte y su posterior lidia.

HORMONA (ng/ml)		N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
POMC	CONTROL	20	3,25	0,34
	LIDIA	224	52,88	0,74
	TRANSPORTE	224	4,70	0,06

**Tabla 2.** Concentraciones medias de POMC después del transporte y su posterior lidia.

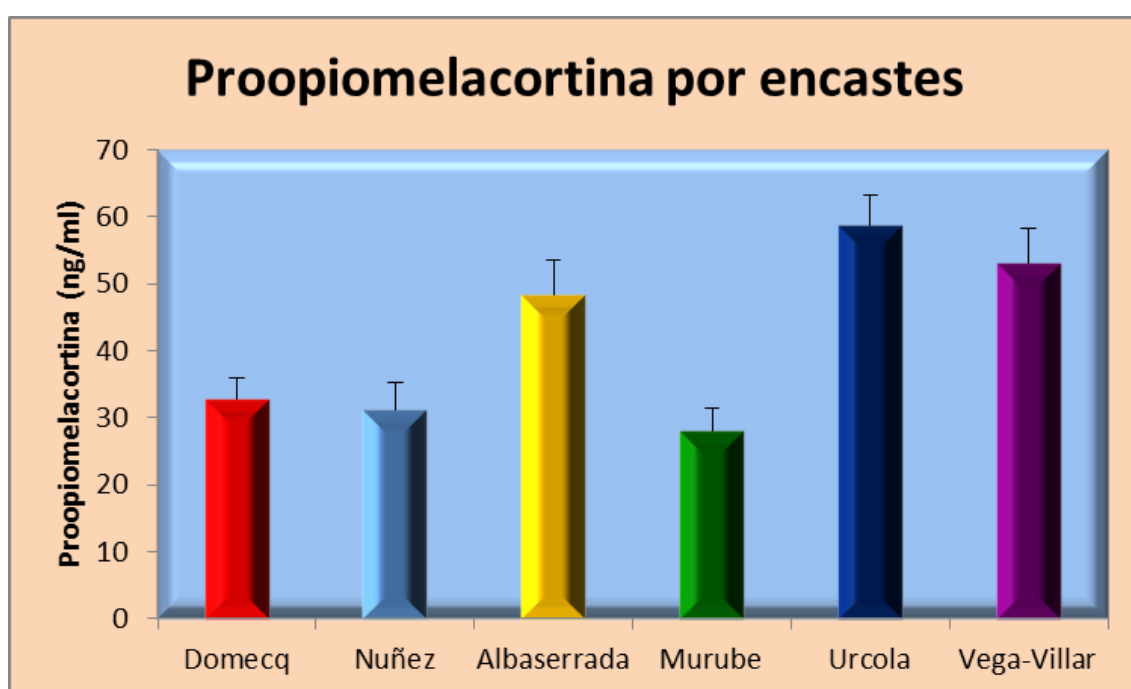
Se determinó la concentración de POMC en suero de los 3 grupos estudiados. Las concentraciones de POMC séricas más elevadas se encontraron en los animales después de la lidia ( $52,88 \pm 0,74$  ng/ml). La concentración de POMC en suero más baja la presentó el grupo control siendo similares a las obtenidas en el grupo del transporte, siendo 10 veces inferior al grupo de toros lidiados.



**Figura 2.** Concentración POMC después del transporte y su posterior lidia.

## 2.d. Concentración de POMC en suero de los distintos encastes.

El estudio de la concentración de POMC en suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores de POMC más elevados se encontraron en los animales pertenecientes a los encastes de Urcola, Vega-Villar y Albaserrada ( $58,65 \pm 4,56$ ;  $53,12 \pm 5,11$ ;  $48,38 \pm 5,12$  ng/ml, respectivamente). Los encastes con menor concentración de POMC sérica fueron Murube, Núñez y Domecq ( $28,12 \pm 3,38$ ;  $31,15 \pm 4,15$ ;  $32,77 \pm 3,18$  ng/ml, respectivamente) (Figura 3).



**Figura 3.** Concentración de POMC en suero de los distintos encastes estudiados.

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas en la concentración de POMC en el suero de los animales de diferentes encastes (Tabla 3), observamos que, efectivamente, existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Murube, uno de los encastes con menor valor de POMC en suero, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentración de POMC sérica, con aquellos encastes que presentaban los valores más elevados de la hormona (Albaserrada, Urcola y

Vega-Villar), siendo las diferencias no significativas con Núñez y Domecq, que también presentaron valores menores de POMC.

Encastes	DQ	NU	AL	MU	UR	VV
DQ		0,65	***	0,44	***	*
NU			***	0,39	***	*
AL				***	0,46	0,67
MU					**	*
UR						0,46
VV						

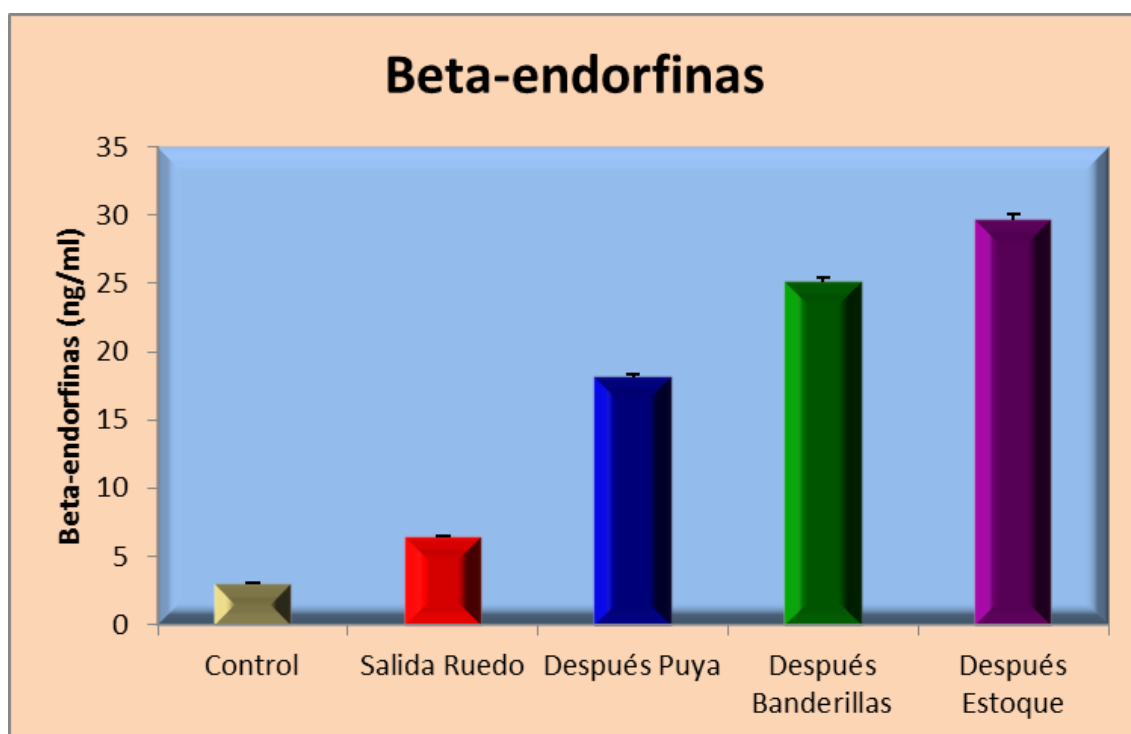
**Tabla 3.** Significación estadística de POMC según los encastes.

## 2.e. Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de beta-endorfinas en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque.

<i>HORMONA (ng/ml)</i>		<i>N</i>	<i>MEDIA</i>	<i>ERROR ESTÁNDAR</i>
<b>BETA-ENDORFINAS</b>	CONTROL	20	2,97	0,13
	SALIDA RUEDO	159	6,42	0,12
	DESPUÉS PUYA	137	18,15	0,20
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	25,13	0,31
	DESPUÉS ESTOQUE	80	29,66	0,46

**Tabla 4.** Concentraciones medias de beta-endorfinas en las distintas fases de la lidia.

Se determinó la concentración de beta-endorfinas en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia. Las concentraciones de beta-endorfinas séricas más elevadas se encontraron en los animales analizados después del estoque ( $29,66 \pm 0,46$  ng/ml). La concentración de beta-endorfinas en suero más baja la presentaron los grupos de animales control ( $2,97 \pm 0,13$ ) y los analizados después de salir al ruedo ( $6,42 \pm 0,12$  ng/ml), siendo 6 y 5 veces inferior el grupo de toros analizados después del estoque (Figura 4), respectivamente y, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). En los cinco subgrupos analizados hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p < 0,01$ ), tal y como se muestra en la Tabla 5.



**Figura 4.** Concentración de beta-endorfinas en suero de toros en las distintas fases de la lidia.

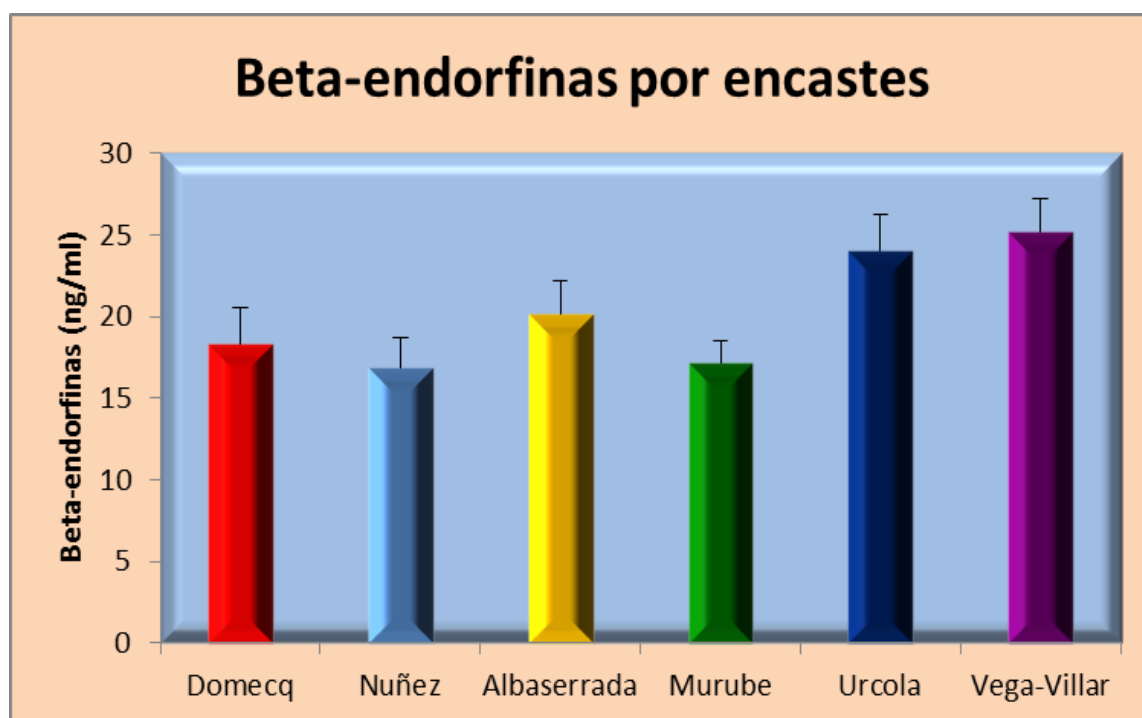
	Control	SR	DP	DB	DE
Control		***	***	***	***
SR			***	***	***
DP				***	***
DB					***
DE					

**Tabla 5.** Significación estadística de beta-endorfinas en las distintas fases de la lidia.

## 2.f. Concentración de beta-endorfinas en suero de los distintos encastes.

El estudio de la concentración de beta-endorfinas en el suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores más elevados de beta-endorfinas se encontraron en los animales pertenecientes a los encastes de Urcola, Vega-Villar y Albaserrada ( $23,98 \pm 2,23$ ;  $25,14 \pm 2,06$ ;  $20,18 \pm 2,02$  ng/ml, respectivamente). Los encastes con menor concentración de beta-endorfinas séricas fueron Murube, Núñez y Domecq ( $17,15 \pm 1,34$ ;  $16,85 \pm 1,89$ ;  $18,34 \pm 2,15$  ng/ml, respectivamente) (Figura 5).

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas en la concentración de Beta-endorfinas en suero de los animales de diferentes encastes (Tabla 6), observamos que, efectivamente, existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Murube, uno de los encastes con menor valor de beta-endorfinas en suero, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentración de beta-endorfinas séricas con, prácticamente, todos los encastes restantes, a excepción de Núñez y Domecq, que también presentaron valores menores de beta-endorfinas al igual que ocurría con los resultados obtenidos al analizar la POMC, ya que esta es la precursora de las beta-endorfinas.



**Figura 5.** Concentración de beta-endorfinas en suero de los distintos encastes estudiados.

Encastes	DQ	NU	AL	MU	UR	VV
DQ		0,71	**	0,33	**	**
NU			**	0,58	**	*
AL				***	0,41	0,56
MU					**	*
UR						0,38
VV						

**Tabla 6.** Significación estadística de beta-endorfinas según los encastes.

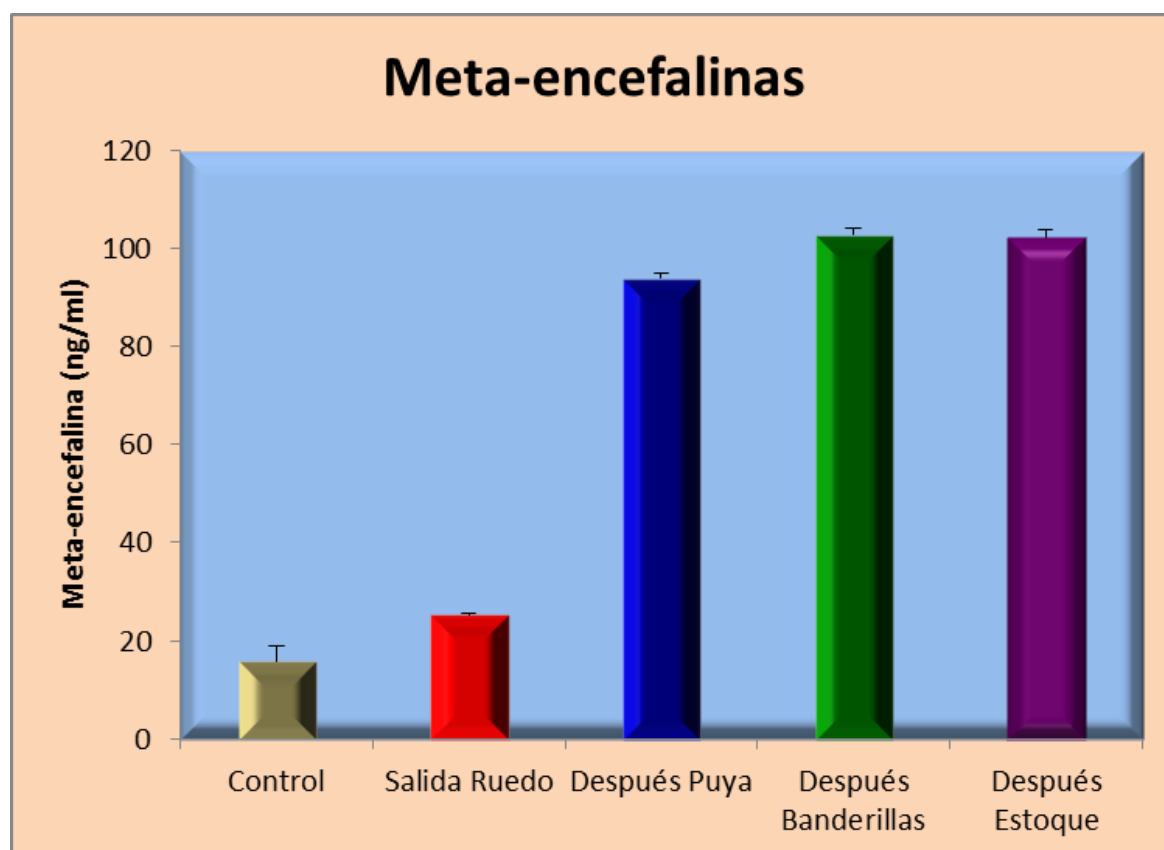


## 2.g. Concentraciones medias $\pm$ E.S.M. de Meta-encefalinas en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque.

Se determinó la concentración de meta-encefalinas en el suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia (Figura 6). Las concentraciones de meta-encefalinas séricas más elevadas se encontraron en los animales analizados después de las banderillas ( $102,84 \pm 1,51$  ng/ml). La concentración de meta-encefalinas en suero más baja la presentó el grupo de animales analizados después de salir al ruedo, siendo 6 veces inferior el grupo de toros analizados después de las banderillas y, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7). Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos ( $p < 0,01$ ) exceptuando al comparar el grupo de después de la puya con los grupos: después de las banderillas y después del estoque (Tabla 8).

<i>HORMONA (ng/ml)</i>		<i>N</i>	<i>MEDIA</i>	<i>ERROR ESTÁNDAR</i>
META-ENCEFALINAS	CONTROL	20	15,78	3,25
	SALIDA RUEDO	159	23,32	0,66
	DESPUÉS PUYA	137	93,94	1,11
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	102,84	1,51
	DESPUÉS ESTOQUE	80	102,26	1,56

**Tabla 7.** Concentraciones medias de meta-encefalinas en las distintas fases de la lidia.



**Figura 6.** Concentración de meta-encefalinas en suero de toros en las distintas fases de la lidia.

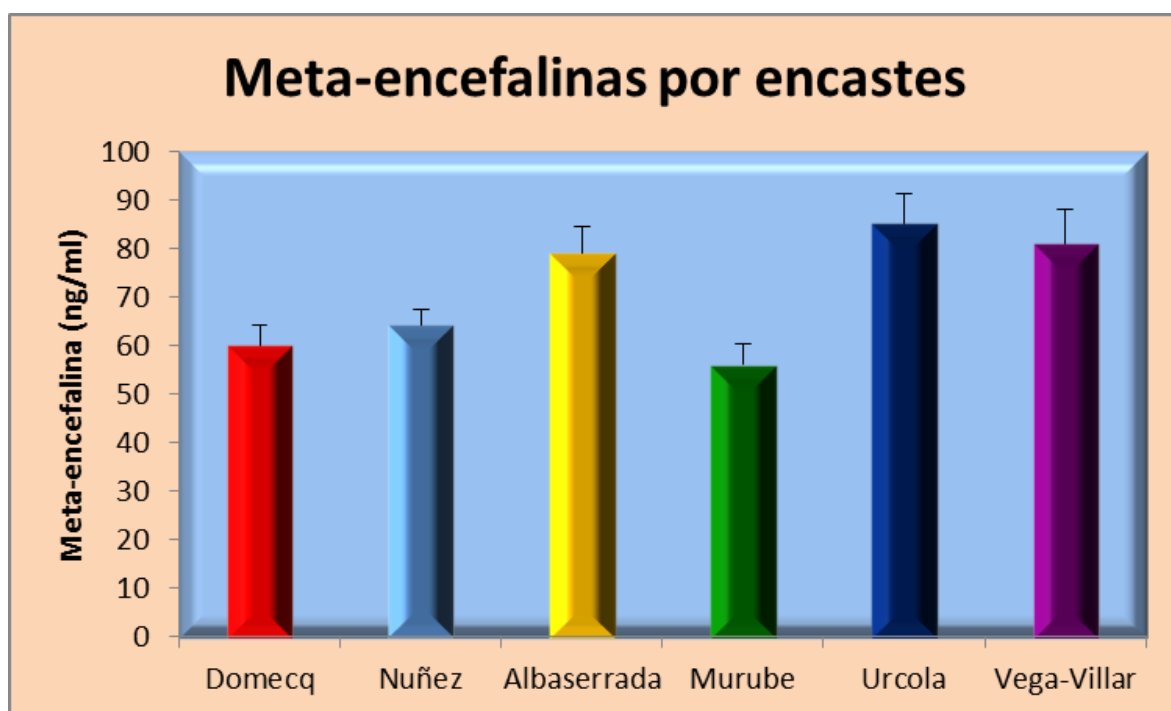
	Control	SR	DP	DB	DE
Control		*	***	***	***
SR			***	***	***
DP				0,64	0,71
DB					0,57
DE					

**Tabla 8.** Significación estadística de las concentraciones de meta-enkefalinas en las fases de la lidia.

## 2.h. Concentración de meta-enkefalinas en suero de los distintos encastes.

El estudio de la concentración de meta-enkefalinas en suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores más elevados de meta-enkefalinas se encontraron en los animales pertenecientes al encaste de Urcola, Vega-Villar y Albaserrada ( $85,18 \pm 6,12$ ;  $81,12 \pm 7,09$ ;  $79,18 \pm 5,32$  ng/ml, respectivamente). Los encastes con menor concentración de meta-enkefalinas séricas fueron Núñez, Domecq y Murube ( $64,18 \pm 3,18$ ;  $60,14 \pm 4,15$ ;  $56,12 \pm 4,27$  ng/ml, respectivamente) (Figura 7).

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas en la concentración de meta-enkefalinas en suero de los animales de diferentes encastes (Tabla 9), observamos que, efectivamente, existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Murube, uno de los encastes con menor valor de meta-enkefalinas en suero, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentración de meta-enkefalinas séricas con prácticamente todos los encastes restantes, a excepción de Núñez y Domecq, que también presentaron valores menores de meta-enkefalinas.



**Figura 7.** Concentración de meta-encefalinas en suero de los distintos encastes estudiados.

Encastes	DQ	NU	AL	MU	UR	VV
DQ		0,84	***	0,32	***	**
NU			***	0,71	**	*
AL				***	0,28	0,34
MU					**	*
UR						0,26
VV						

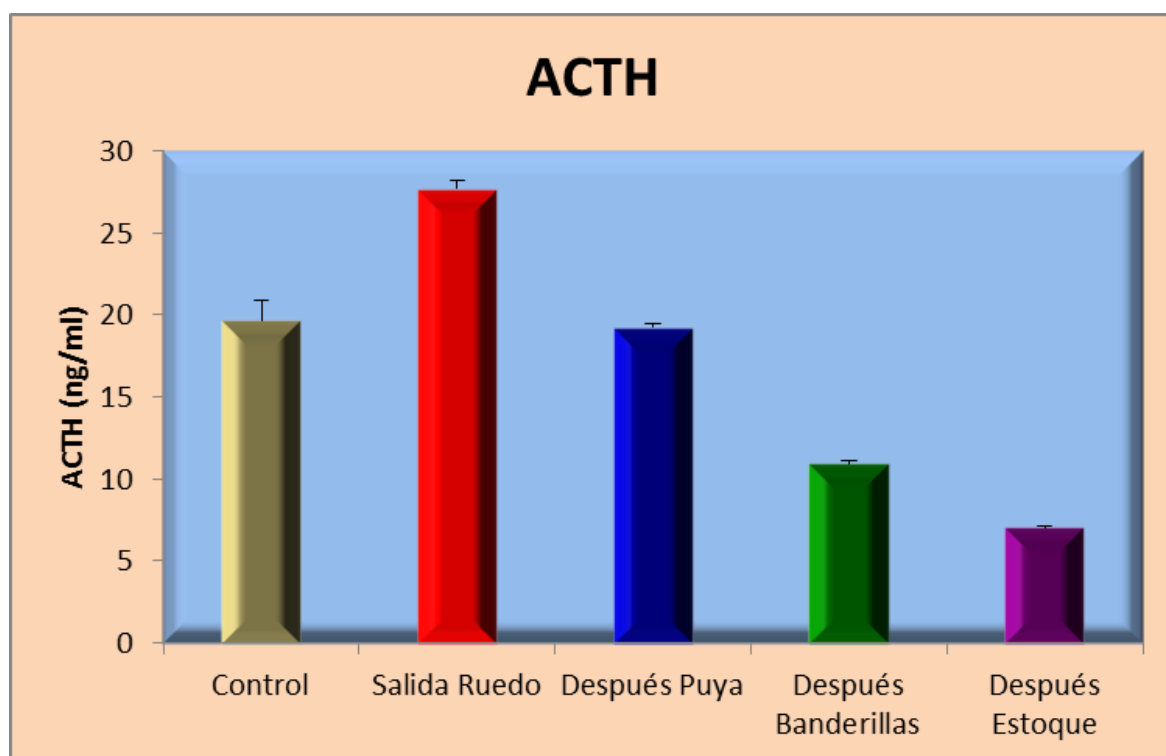
**Tabla 9.** Significación estadística de meta-encefalinas según los encastes.

## 2.i. Concentraciones medias $\pm$ E.S M. de ACTH en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque.

<i>HORMONA (ng/ml)</i>		<i>N</i>	<i>MEDIA</i>	<i>ERROR ESTÁNDAR</i>
<b>ACTH</b>	CONTROL	20	1,97	0,12
	SALIDA RUEDO	159	27,70	0,51
	DESPUÉS PUYA	137	16,26	0,22
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	10,95	0,16
	DESPUÉS ESTOQUE	80	7,07	0,10

**Tabla 10.** Concentraciones medias de ACTH en las distintas fases de la lidia.

Se determinó la concentración de ACTH en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia (Tabla 10). Las concentraciones de ACTH séricas más elevadas se encontraron en los animales después analizados después de la salida al ruedo ( $27,7 \pm 0,51$  ng/ml). La concentración de ACTH en suero más baja la presentó el grupo de animales analizados después del estoque ( $7,07 \pm 0,10$  ng/ml), siendo 4 veces inferior el grupo de toros analizados después del estoque, respecto del grupo después de la salida al ruedo y, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) (Figura 8). Es curioso que las concentraciones de ACTH se elevan respecto del control después de salir al ruedo, para, posteriormente, ir disminuyendo en cada fase de la lidia, por debajo de los niveles del control, siendo mínimas en la fase de después del estoque. En los cinco subgrupos analizados hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre todos ellos ( $p < 0,01$ ) (Tabla 11).



**Figura 8.** Concentración de ACTH en suero de toros en las distintas fases de la lidia.

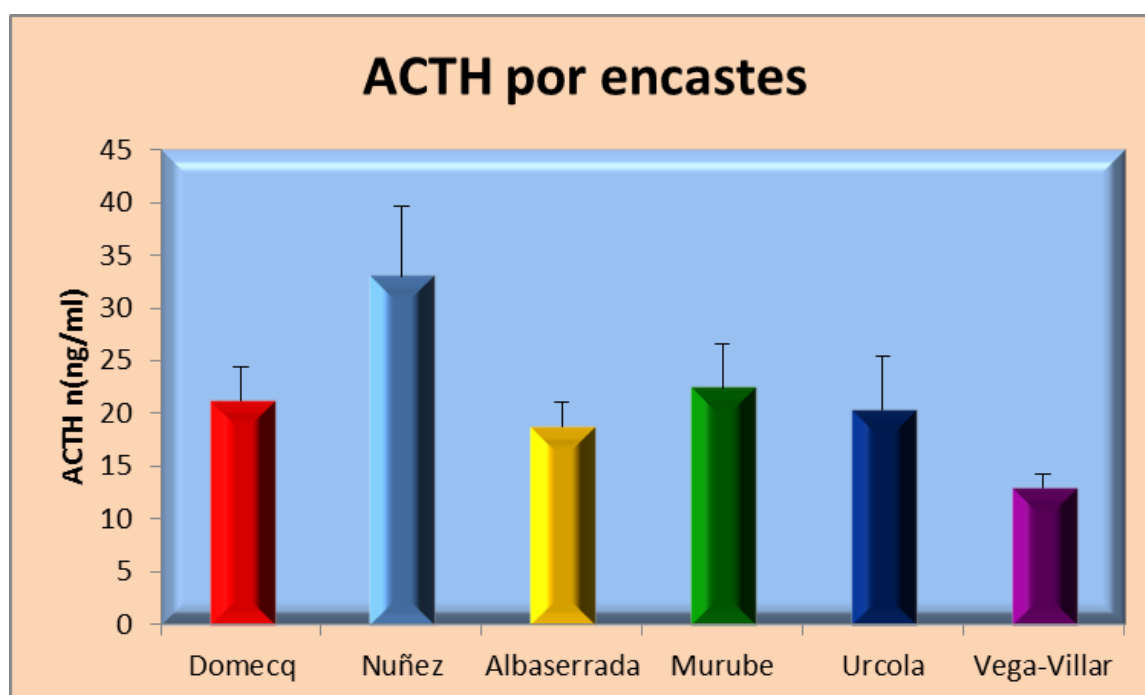
	Control	SR	DP	DB	DE
Control		**	--	***	***
SR			***	***	***
DP				***	***
DB					***
DE					

**Tabla 11.** Significación estadística de ACTH en las fases de la lidia.

## 2.j. Concentración de ACTH en suero de los distintos encastes.

El estudio de la concentración de ACTH en suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes, puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores de ACTH más elevados se encontraron en los animales pertenecientes al encaste de Núñez, Murube y Domecq ( $33,05 \pm 6,58$ ;  $22,45 \pm 4,18$ ;  $21,25 \pm 3,17$  ng/ml, respectivamente). Los encastes con menor concentración de ACTH sérica fueron Urcola, Albaserrada y Vega-Villar ( $20,34 \pm 5,16$ ;  $18,74 \pm 2,36$ ;  $12,93 \pm 1,37$  ng/ml, respectivamente) (Figura 9).

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas, en la concentración de ACTH en suero de los animales de diferentes encastes, observamos que, efectivamente, existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Vega-Villar, uno de los encastes con menor valor de ACTH en suero, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentración de ACTH sérica con prácticamente todos los encastes restantes, a excepción de Albaserrada y Urcola, que también presentaron valores menores de ACTH (Tabla 12).



**Figura 9.** Concentración de ACTH en suero de los distintos encastes estudiados.

Encastes	DQ	NU	AL	MU	UR	VV
DQ		***	0,23	0,35		*
NU			**	*	*	***
AL				0,64	0,28	0,34
MU					0,45	0,54
UR						0,26
VV						

**Tabla 12.** Significación estadística de ACTH según los encastes.

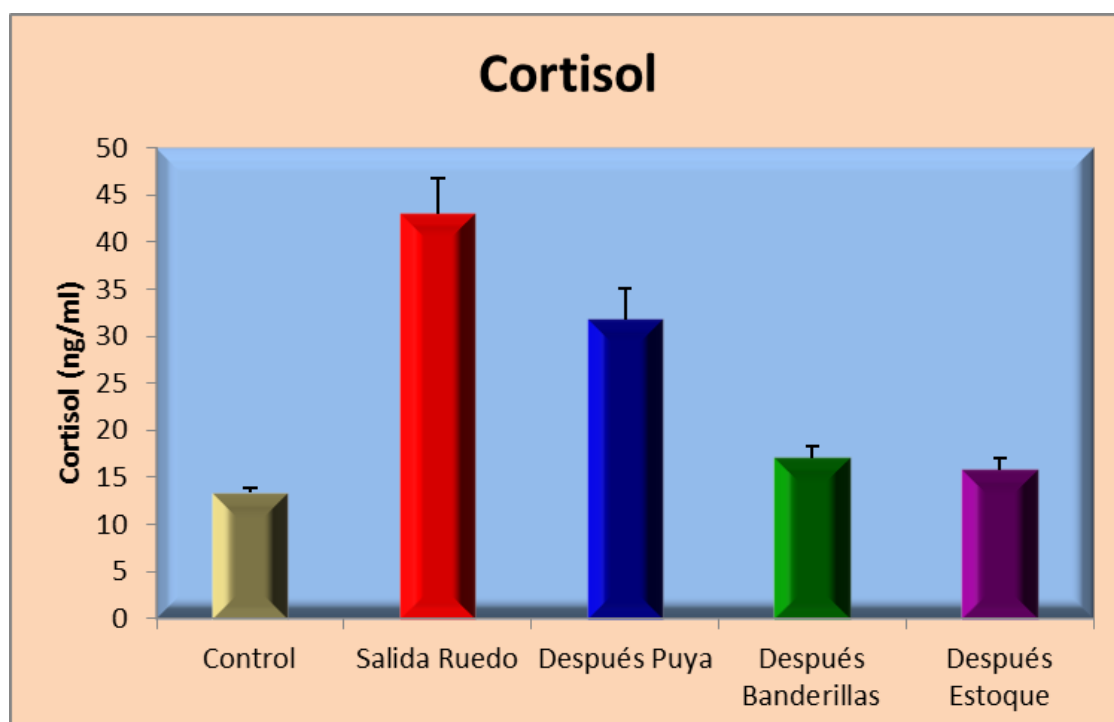
**2.k. Concentraciones medias  $\pm$  E.S M. de cortisol en la salida al ruedo, después de la puya, después de las banderillas y después del estoque.**

HORMONA		N	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
CORTISOL	CONTROL	20	13,34	0,47
	SALIDA RUEDO	159	42,97	3,79
	DESPUÉS PUYA	137	31,76	3,37
	DESPUÉS BANDERILLAS	110	17,10	1,25
	DESPUÉS ESTOQUE	80	15,80	1,25

**Tabla 13.** Concentraciones medias de cortisol en las distintas fases de la lidia.



Se determinó la concentración de cortisol en suero de los 5 subgrupos estudiados durante las distintas fases de la lidia (Tabla 13). Las concentraciones de cortisol séricas más elevadas se encontraron en los animales analizados después de la salida al ruedo ( $42,97 \pm 3,79$  ng/ml). La concentración de cortisol en suero más baja la presentó el grupo de animales analizados después del estoque ( $15,80 \pm 1,25$  ng/ml), siendo 3 veces inferior el grupo de toros analizados después del estoque, respecto al de la salida al ruedo y, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) (Figura 10). Las concentraciones de cortisol siguen un patrón similar a las de ACTH, se elevan respecto del control después de salir al ruedo, para posteriormente, ir disminuyendo en cada fase de la lidia, por debajo de los niveles del control, siendo mínimas en la fase de después del estoque. En todos los cinco subgrupos analizados hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p < 0,01$ ) (Tabla 14).



**Figura 10.** Concentración de cortisol en suero de toros en las distintas fases de la lidia.

	Control	SR	DP	DB	DE
Control		**	***	--	--
SR			***	***	***
DP				***	***
DB					--
DE					

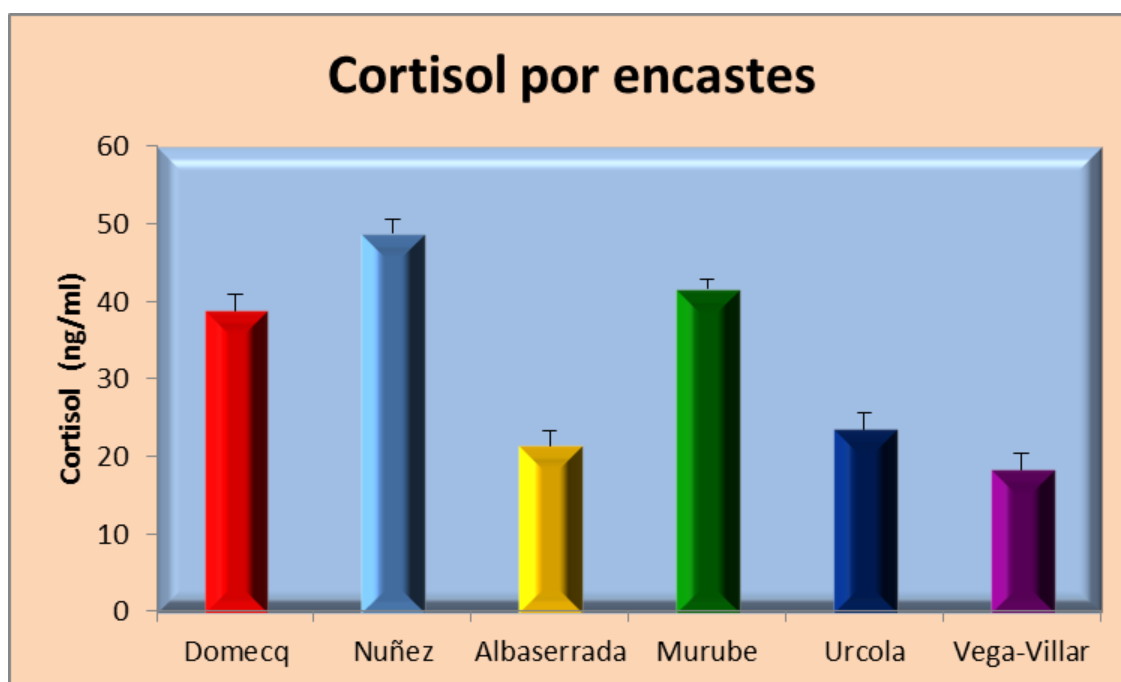
**Tabla 14.** Significación estadística de cortisol en las fases de la lidia.

## 2.1. Concentración de cortisol en suero de los distintos encastes.

El estudio de la concentración de cortisol en suero de los animales pertenecientes a los distintos encastes, puso de manifiesto diferencias en estos valores. Los valores de cortisol más elevados se encontraron en los animales pertenecientes al encaste de Núñez, Murube y Domecq ( $48,75 \pm 3,78$ ;  $41,56 \pm 5,78$ ;  $38,76 \pm 5,46$  ng/ml, respectivamente). Los encastes con menor concentración de cortisol sérica fueron Urcola, Albaserrada y Vega-Villar ( $23,45 \pm 3,12$ ;  $21,34 \pm 2,12$ ;  $18,34 \pm 1,23$  ng/ml, respectivamente) (Figura 11).

En el análisis estadístico que se realizó para evaluar si existían diferencias significativas, en la concentración de cortisol en suero de los animales de diferentes encastes, observamos que efectivamente existían numerosas diferencias. Por ejemplo, Vega-Villar, uno de los encastes con menor valor de cortisol en suero, presentó diferencias estadísticamente significativas en la concentración de cortisol sérica con prácticamente todos los encastes restantes, a excepción de Albaserrada y Urcola, que también

presentaron valores menores de cortisol lo mismo que ocurría con la ACTH



(Tabla 15).

**Figura 11.** Concentración de cortisol en suero de los distintos encastes estudiados.

Encastes	DQ	NU	AL	MU	UR	VV
DQ		***	0,23	0,35		*
NU			**	*	*	***
AL				0,64	0,28	0,34
MU					0,45	0,54
UR						0,26
VV						

**Tabla 15.** Significación estadística de cortisol según los encastes.

ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

**DISCUSIÓN**

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



## **1. El toro es capaz de desarrollar, durante la lidia, una respuesta adaptativa al dolor mediante mecanismos neuroendocrinos, que es diferente a la respuesta de estrés.**

La primera hipótesis planteada fue que el toro es capaz de desarrollar una respuesta adaptativa al dolor durante la lidia. Para estudiar esta respuesta adaptativa, en primer lugar, hay que identificar qué tipo de dolor sufre este animal, durante el transcurso de las distintas suertes de la lidia, con el fin de determinar el tipo de respuesta neuroendocrina que podría desarrollar. Hemos identificado que, el dolor que se produce en una corrida de toros es de tipo agudo, resultado de un daño tisular somático, puesto que si las suertes se realizan de forma correcta, no se produce dolor visceral. Tal y como definieron Cerveró y cols. (1995), este tipo de dolor tiene una función de protección biológica, al actuar como una señal de alarma del tejido lesionado y, los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. En la lidia, los síntomas psicológicos que se podrían observar en el toro, no van a depender única y exclusivamente del dolor, puesto que sobre el animal van a actuar una serie de estresores externos, como puede ser el ruido de la plaza, la música, la propia lidia, con las llamadas de atención al toro, la presencia del caballo, etc., que, en teoría, podría dar lugar a una respuesta de estrés que se superpondría a las manifestaciones de dolor.

El dolor que se produce durante la lidia, tal y como hemos señalado anteriormente, se podría clasificar también como dolor somático, puesto que es aquel que afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos. Este tipo de dolor, está bien localizado, circunscrito a la zona dañada y caracterizado por sensaciones claras y precisas. No suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos, diaforesis, etc.). Las estructuras afectadas en los distintos tercios de la lidia pueden producir dolor somático, ya que la puya se aplica en la zona dorso-caudal del morrillo, delimitada entre la 4ª vértebra cervical y la 1ª torácica, por lo que se produce una lesión en el

ligamento suspensor de la cabeza y en los músculos que la sustentan, de tal modo que le permite al toro descolgar mejor la cabeza y ahormar así su embestida. Las banderillas se aplican en el final del morrillo y la cruz y, por último, para que la espada produzca la muerte, debe entrar en la cavidad torácica por el tercero, cuarto o quinto espacio intercostal derecho (generalmente el cuarto), con una angulación del 45%, para que de esta forma, una vez atravesado el pulmón derecho pueda alcanzar la vena cava caudal, que es la que hace (una vez seccionada) que el toro muera por hemorragia en pocos segundos, ya que esta vena tiene un calibre muy considerable. (RET, 1996).

Cuando estas suertes se aplican en posiciones incorrectas, como por ejemplo, en el caso de las banderillas, una colocación de estas en una posición más craneal en el morrillo, provocan que el toro cabecee porque le molestan al moverse y golpean la porción lateral del cuello y la testuz y si son demasiado traseras, al existir menor grosor muscular, pueden afectar a estructuras óseas de inserción muscular, por lo que son más dolorosas y pueden existir una fatalidad si el arpón llega a alcanzar la médula espinal o las raíces dorsales de los nervios espinales. Todo ello, provocaría una respuesta dolorosa más acusada que, es evidente por el comportamiento que el animal está desarrollando, en esa lidia.

Además, a la vista de las estructuras anatómicas implicadas en los tercios de la lidia, se puede decir que se está provocando un dolor nociceptivo que se produce como consecuencia de la activación del sistema neurofisiológico constituido por nociceptores periféricos cutáneos y musculares-articulares, vías centrales de la sensación dolorosa y, finalmente, corteza cerebral (Stein y Lang, 2009). La intensidad y duración de las sensaciones de dolor nociceptivo dependen de la modulación de las señales de lesión tisular a lo largo de la vía nociceptiva, pero el dolor nociceptivo se debe siempre a la activación de un sistema sensorial específico encargado de su transmisión (Stein y Lang, 2009). Estos parámetros son muy difíciles de precisar durante la lidia, por lo que hay que buscar aquellos indicadores que nos permitan afirmar que se ha producido la activación de este sistema sensorial específico,

desencadenándose la respuesta adaptativa que permita paliar el dolor producido.

Para estudiar la respuesta adaptativa al dolor en el toro de lidia, también hay que tener en cuenta, la definición de dolor animal que propusieron Molony y Kent (1997). Estos autores definen el dolor en un animal como experiencias sensoriales y emocionales adversas, asociadas con un daño tisular actual o potencial que da como resultado cambios fisiológicos, neuroendocrinos y comportamentales que, son indicativos de una respuesta de estrés. Estas respuestas sirven para reducir o evitar daños, para reducir la probabilidad de repetición y promover la recuperación.

Por tanto, el dolor agudo es un mecanismo de defensa que se pone en marcha cuando el organismo sufre una agresión, desencadenándose una respuesta neuroendocrina generalizada con el fin de neutralizar la agresión y devolver la homeostasia al individuo. Además, el dolor agudo se percibe casi instantáneamente después de que el organismo entre en contacto con el estímulo doloroso (0,1 segundos). A partir de nociceptores cutáneos y/o musculares-articulares, se genera un impulso nervioso que es enviado hacia el Sistema Nervioso Central a través de unas fibras de alta velocidad de conducción (fibras A $\delta$ ) (Stein y Lang, 2009).

Como medidas del dolor en bovino se han utilizado la valoración de una serie de respuestas fisiológicas y de índices comportamentales (Chapman, *et al.*, 1985, Molony y Kent, 1997), entre los que se encuentran: la medida de la actividad en los nervios aferentes, que se puede relacionar con la aparición de conductas anormales (Cottrel y Molony, 1995); la medida de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS) mediante la determinación de catecolaminas plasmáticas y la valoración de signos de actividad simpática. Estas determinaciones no son muy aconsejables en nuestro estudio, porque, tal y como señalan Kent y Molony (1997), existen determinadas variables que pueden interferir en los resultados, como por ejemplo, el ejercicio y los ruidos. Esto es perfectamente aplicable a la lidia, en la que el toro realiza un ejercicio, en ocasiones bastante intenso y, el ruido de la plaza, es uno de los factores



que más estrés provoca en estos animales. Los resultados hallados por Gil (2011) en su estudio sobre la agresividad del toro de lidia, muestran claramente que, la elevación de catecolaminas que se produce después de la lidia ordinaria, está relacionada con la adaptación de esta especie al estrés.

También se ha valorado la medida de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, midiendo la concentración de glucocorticoides en sangre y otros fluidos biológicos. Los cambios en las concentraciones de estas hormonas podrían estar directamente relacionados con los cambios posturales que se observan cuando se produce dolor. Sin embargo, también existen variables que interfieren con la información que aportan las concentraciones de glucocorticoides para ser utilizados como medida de dolor, como son, por ejemplo, el ritmo circadiano y, como hemos señalado anteriormente, la gran variedad de estresores específicos capaces de activar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, durante la lidia y otros festejos taurinos, tal y como demostraron varios autores (Esteban y cols., 1993; Hernández-Merás 2006; Gil, 2011; Salamanca, 2012). Por lo que la activación de este eje va a estar más relacionada con respuestas adaptativas del toro de lidia al estrés, que con respuestas adaptativas al dolor, por ello, es otro de los parámetros que hemos evaluado en este estudio. Otros autores (Molony *et al.*, 1995; Kent y Molony, 1997) han propuesto que los cambios posturales, voluntarios o involuntarios, pueden ser también una medida del dolor, porque los reflejos espinales y del tallo cerebral pueden iniciarse al activarse los nociceptores por un estímulo doloroso. Sin embargo, todos los estudios que se han realizado en el ganado bovino, se han aplicado para bovino de leche (Herskin *et al.*, 2004; Tadich *et al.*, 2013) y no son apropiados para evaluar el dolor en el toro de lidia durante la corrida, sí lo serían para evaluar situaciones de dolor en el campo. Sin embargo, sí podrían aplicarse los etogramas desarrollados específicamente para el toro de lidia, puesto que en estos se recogen cambios posturales en cada una de las suertes de la corrida (Calvo, 2010; Gil, 2011). Se ha propuesto que, junto con los cambios posturales se podrían evaluar cambios de la actividad locomotora del animal, puesto que se ha observado que, los cambios posturales, pueden estar acompañados de cambios y/o incrementos en la actividad locomotora. Estos cambios incluyen agitación, patadas, rodamientos,

saltos, se lamen o muerden la zona dañada, movimientos de la cola, entre otros (Molony y Kent, 1997; Herskin *et al.*, 2004; Millman, 2013). Se piensa que estos cambios comportamentales son intentos de “escapar de la situación” y, representan realmente una conducta específica de dolor. Pensamos que no serían aplicables al toro de lidia, puesto que este animal, por su especial idiosincrasia, “no escapa” de la situación dolorosa, sino que se enfrenta a ella, de ahí su comportamiento en la plaza. Lo que sí va a variar de forma significativa es la respuesta de los distintos encastes, como discutiremos posteriormente.

Ya hemos señalado en la introducción que, sorprendentemente, ningún autor recoge la medida de las concentraciones de opiáceos endógenos, para evaluar el dolor en la especie bovina, solo existe un trabajo en el que se relacionan los opiáceos endógenos con la secreción de LH y la reproducción (Aurich *et al.*, 1990) y otro en el que se mide la implicación de los opiáceos endógenos en las respuestas fisiológicas y de comportamiento en vacas de leche, debidas al aislamiento social (Rushen *et al.*, 1999), es decir, se relacionan los opiáceos endógenos como moduladores de la respuesta de estrés.

Sin embargo, nosotros pensamos que en el toro de lidia y, debido al tipo de dolor que se produce durante la lidia, estas hormonas sí estarían implicadas en la respuesta neuroendocrina de adaptación al dolor. Por ello y, como segunda hipótesis de nuestro trabajo, hemos estudiado la variación de las hormonas POMC, las hormonas opiáceas endógenas: beta-endorfinas y meta-enkefalinas, la ACTH y el cortisol. Se conoce que la ACTH y el cortisol están implicadas en la respuesta neuroendocrina al estrés (Gil, 2011), que se produce durante la lidia y, algunos autores, han propuesto que las hormonas opiáceas modulan la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en la especie bovina, frente a estresores específicos, lo que se traduce en un aumento de las concentraciones de cortisol (Nanda *et al.*, 1992, Rushen *et al.*, 1999). Sin embargo, este último estudio también se ha realizado en vacas lecheras y, pensamos que es posible que no sea extensible al toro de lidia y que en este animal y durante el transcurso de la lidia, la posible modulación del

eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, por parte de las hormonas opiáceas solo se deba al estrés que supone el dolor y sea independiente de otros estresores a los que está sometido el animal durante las suertes de la lidia, tal y como hemos señalado anteriormente.

Por ello, hemos planteado que, las hormonas, POMC, Beta-endorfinas y Meta-enkefalinas son indicadoras de la respuesta adaptativa al dolor en el toro durante su lidia, mientras que ACTH y cortisol son indicativas de la respuesta adaptativa al estrés.

La primera respuesta neuroendocrina al dolor en numerosas especies sería la liberación de POMC (Millington, 2007), por lo que se ha analizado esta hormona para definir si esto es cierto en el toro de lidia. Ya hemos señalado que la respuesta neuroendocrina del toro frente al estrés, podría confundirse o solaparse con la respuesta al dolor (Esteban, 2003; Gil, 2012), por lo que para diferenciar ambas situaciones y definir de forma más correcta esta primera respuesta adaptativa del toro de lidia al dolor, se ha medido la POMC después de someter al animal a una situación estresante, como es el transporte de los toros a la plaza, comparándola con los resultados que se obtienen de la medición de POMC después de la lidia ordinaria, una situación estresante y dolorosa.

## 2. POMC y dolor.

La POMC es una hormona proteica de elevado peso molecular (30.000 kD) precursora de otras hormonas. La localización de las neuronas productoras de POMC es difusa, puesto que se localizan tanto en el sistema nervioso central, como en el sistema nervioso periférico (Jiménez Bueno, 1990; Raffin-Sanson *et al.*, 2003; Millington, 2007). La POMC incorpora las secuencias de aminoácidos de la ACTH y de la beta-lipoproteína; contiene los péptidos biológicamente activos MSH, el péptido del lóbulo intermedio semejante a la corticotropina, alfa-lipotropina y las hormonas opiáceas endógenas, beta-endorfinas y meta-enkefalinas, elaboradas y secretadas, principalmente por la hipófisis. La POMC funciona específicamente como neurotransmisor, o conductora de mensajes entre las células nerviosas. Por ello, su medición es muy interesante, al ser el punto de partida de las dos respuestas neuroendocrinas que se van a comparar: respuesta al dolor propiamente dicha y respuesta al estrés.

Los resultados obtenidos de la medición de los niveles séricos de POMC en suero de los 3 subgrupos estudiados muestran que, las concentraciones de POMC sérica más elevadas se encontraron en los animales analizados después de la lidia ordinaria ( $52,88 \pm 0,74$  ng/ml). Las concentraciones de POMC en suero más bajas las presentaron el grupo control y el grupo de transporte, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) respecto a los toros lidiados; sin embargo, no existe significación estadística entre los animales controles y los animales después del transporte (Figura 2), pero sí se observa que las concentraciones de POMC, son ligeramente más elevadas en los animales transportados. Por tanto, el aumento de las concentraciones de POMC después de la lidia, puede ser debido a los diferentes estímulos dolorosos a los que se le somete al animal, que provocan tanto estrés como dolor y de ahí los elevados niveles de esta hormona que hemos encontrado en nuestros resultados. Estos datos coinciden por los descritos por Raffin-Sanson *et al.* (2003) y Millington (2007) que, señalan que ante cualquier situación de dolor agudo, como es nuestro caso, se produce la

liberación de POMC al sistema circulatorio. La no diferencia estadísticamente significativa entre los valores de los controles y del grupo después del transporte, corrobora la hipótesis de que altas concentraciones de POMC se deberían a estímulos dolorosos y no estresantes, puesto que en el transporte el animal experimenta estrés y no dolor (Esteban, 2003 y Gil, 2012). Nuestros resultados sugieren que, la elevación de la POMC es el resultado de la adaptación del toro de lidia a los distintos estímulos dolorosos, puesto que, cuando se aplican estos, se produce una gran liberación de POMC. Además, se demuestra que la POMC va a ser el punto de partida, como precursora de las hormonas opiáceas: beta-endorfinas y meta-enkefalinas, dentro de la vía neuroendocrina que va a desarrollar el toro de lidia para hacer frente al dolor agudo provocado durante la lidia y que es similar a la observada en otras especies (Raffin-Sanson *et al.*, 2003).

### **3. El Sistema endógeno de Analgesia del toro de lidia interviene en la supresión del dolor durante la lidia.**

Todos los estudios sobre fisiología del dolor señalan que la modulación entre un estímulo nocivo y la manifestación del dolor depende de un sistema de señales que ayuda a determinar la respuesta apropiada al estímulo nocivo (Stein y Lang (2009) *et al.*, 2008). Es decir, existe un sistema que modula los mensajes nociceptivos en el SNC. Además, ya se ha mencionado que la intensidad del dolor frente a la que reacciona cada animal varía enormemente. Esto se debe a la capacidad del encéfalo para suprimir la entrada de impulsos dolorosos al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control del dolor llamado sistema de analgesia, cuya activación suprime por completo muchos de los impulsos del dolor que llegan al sistema nervioso, este sistema está formado por tres elementos: la sustancia gris perisilivina y las áreas periventriculares del mesencéfalo y determinadas porciones de los ventrículos tercero y cuarto.

Anatómicamente, el sistema de analgesia de la especie bovina es similar al de la especie humana, por lo que las neuronas de las regiones anteriormente mencionadas envían sus señales al núcleo magno del rafe y al núcleo reticular paragigantonuclear situado lateralmente en el bulbo. Desde estos núcleos las señales descienden por las columnas dorso-laterales de la médula espinal. Además, existe un complejo inhibidor del dolor situado en las astas posteriores de la médula espinal. En este lugar, los impulsos analgésicos bloquean el dolor antes de su transmisión al cerebro. Pensamos que, precisamente este sistema endógeno de analgesia localizado en el sistema nervioso periférico va a ser clave en la respuesta al dolor en el toro durante la lidia.

En el sistema de analgesia intervienen diversas sustancias transmisoras, en especial las endorfinas y metaencefalinas, por tanto esto hace que constituyan una herramienta valiosa para comprobar si, efectivamente, se secretan en cantidades elevadas en el transcurso de la lidia, lo que proporcionaría una analgesia natural a los animales lidiados, minimizando el dolor que puedan

sentir durante las distintas suertes de ésta. Los resultados obtenidos con la medida de la POMC así lo avalan, por lo que se ha seguido estudiando la respuesta al dolor después de las distintas suertes de la lidia mediante la determinación plasmática de estos dos tipos de hormonas opiáceas endógenas.

## 4. Beta-endorfinas y dolor.

En numerosas especies (Koneru *et al.*, 2009) la acción de las beta-endorfinas está relacionada con la modulación del dolor que, recordemos, es la capacidad que presentan los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso. Se realiza fundamentalmente inhibiéndolo a nivel de las astas posteriores de la médula espinal. La analgesia no es solo la interrupción de la transmisión nociceptiva, sino que es una función coordinada y altamente compleja que regula, controla y limita la transmisión nociceptiva para prevenir el caos y la inestabilidad que se produciría si solo existieran mecanismos excitatorios. (Loeser y Melzack, 1999).

El sistema de transmisión nociceptiva es centrípeto y ascendente, mientras que, el sistema modulador o sistema inhibidor endógeno es descendente y centrífugo. Hemos señalado que los nociceptores que se estimulan en el transcurso de una corrida de toros son nociceptores cutáneos y musculares-articulares que, transforman factores ambientales en potenciales de acción que se transmiten hacia el SNC. (Hartwig, 1991; Fernández *et al.*, 1998, Stein y Lang, 2009). Al ser descendente, la modulación de la sensación dolorosa comienza en los centros moduladores del tronco cerebral para transmitirse posteriormente al asta posterior de la médula espinal (APME) y finalizar a nivel de sistema nervioso periférico (SNP). En esta modulación intervienen las neuronas productoras de POMC que secretan beta-endorfinas (Adan y Gispen, 2000).

Las beta-endorfinas circulan por el sistema nervioso central y la médula espinal. En el SNC, existen diferentes lugares donde se localizan los numerosos receptores mu-opioides de control del dolor. El sistema de inhibición se localiza en las estructuras mediales del tronco cerebral (Loeser y Melzack, 1999). Las beta-endorfinas ejercen su acción analgésica principal en las terminales nerviosas presinápticas mediante la inhibición de la liberación de GABA, un neurotransmisor inhibidor (Sprouse-Blum *et al.*, 2010). Las neuronas de la región ventro-medial del hipotálamo que contienen  $\beta$  endorfinas se



proyectan por la SGPA y están implicadas en la producción de analgesia inducida por el estrés.

El SNP es un sistema metabólico muy complejo y dinámico capaz de biosintetizar una serie de neuropéptidos y sustancias relacionadas con el sistema inmune, tal y como señalaron Raja *et al.* (1999,). Por la estratégica localización del tejido linfoide asociado a los nervios, se va a conseguir la modulación del dolor a nivel periférico, al localizarse células inmunes que se congregan alrededor de terminaciones nerviosas. Los macrófagos y los linfocitos después de ser estimulados por CRH e IL-1 producen y liberan opiáceos como la  $\beta$ -endorfina, la meta-enkefalina y proopiomelanocortina que estimulan receptores opioides periféricos a nivel del nociceptor, produciendo antinocicepción (Levine y Reichling, 1999). En el sistema nervioso periférico (SNP), las beta-endorfinas producen analgesia mediante la unión a receptores de opioides (en particular del subtipo mu) en ambas terminales nerviosas pre-y post-sinápticas, ejerciendo su efecto principalmente, a través de la unión presináptica (Sprouse-Blum *et al.*, 2010).

Las beta-endorfinas son liberadas por la hipófisis a la sangre, de forma rítmica y episódica (Rasmussen y Farr, 2009). Ya hemos señalado que se ha propuesto que modulan la actividad del eje hipotálamo-hipófisis adrenal y, en el bovino de leche, al igual que en otras especies, serían las responsables de integrar y modular las respuestas de dolor y estrés, así como de desarrollar las respuestas específicas del estrés producido por el dolor (Nanda, *et al.*, 1992; Rushen *et al.*, 1999; Rasmussen y Farr, 2009). Pensamos que, en el bovino de lidia, la función de las beta-endorfinas estaría centrada en la modulación del dolor y, quizás, solo en el estrés producido por dolor, por ello, serían las segundas hormonas candidatas e implicadas en la respuesta neuroendocrina adaptativa al dolor en el toro de lidia. Además, se sabe que células que participan en la resolución de procesos inflamatorios, como pueden ser los leucocitos, son capaces de producir beta-endorfinas y liberarlas al torrente circulatorio, constituyendo verdaderas bombas periféricas de beta-endorfinas (Peramo *et al.*, 1998). Los mecanismos implicados en el acceso de los opiáceos liberados por células del sistema inmune a los receptores son:

disrupción del perineuro, crecimiento de las terminaciones nerviosas periféricas, activación de los receptores opioides, un pH bajo que incrementa la interacción del receptor opioide con la proteína G, aumento de la concentración de AMPc y aumento del transporte axonal periférico de los receptores opioides. Por tanto, una de las funciones del sistema inmune es mediar la antinocicepción a nivel periférico (Levine y Reichling, 1999). Por ello, la gran inflamación que se produce en los tejidos lesionados durante la lidia puede contribuir a aumentar las concentraciones plasmáticas de beta-endorfinas, tal y como muestran nuestros resultados.

Pensamos que todos los toros lidiados inician una respuesta al dolor, con un aumento progresivo en las concentraciones de beta-endorfinas a medida que se va desarrollando la lidia. Esta respuesta comienza en la salida al ruedo con la concentración más baja de beta-endorfinas, ya que en estos momentos, el animal recibe pocos estímulos dolorosos y, se deberían a la colocación de la divisa. La gran elevación de estas hormonas se corresponde con el primer estímulo doloroso que es la puya. Subiendo gradualmente las concentraciones de estas hormonas en la siguiente suerte de la lidia, las banderillas y alcanzando su máximo durante la fase del estoque, aunque las diferencias en concentración entre banderillas y estoque ya no presenten significación estadística. Algunos autores han propuesto que las beta-endorfinas son los biomarcadores perfectos para estudiar la respuesta al dolor agudo (Bruehl *et al.*, 2012). Rasmussen y Farr (2009), realizando estudios en ratones a los que se les sometía a un estrés de manejo y a un estímulo doloroso agudo, comprobaron que, en ambos casos, se producía un aumento de la concentración de beta-endorfinas, pero en el segundo caso estas eran significativamente más elevadas y, lo más importante, la concentración se mantenía elevada un tiempo, observándose una analgesia en estos animales. Todo ello coincide perfectamente con nuestros resultados. Lo más interesante es que, una vez que se ha conseguido estimular la producción de beta-endorfinas, estas se mantienen prácticamente constantes durante un tiempo, por lo que en el toro de lidia, la analgesia que se produce en las distintas suertes de la lidia es de tal magnitud que sería capaz de mitigar el dolor de puya, banderillas y estoque, contribuyendo a que el toro de lidia se adapte al

dolor, que se le pueda ocasionar a lo largo de la lidia y, presente el comportamiento de ataque y acometividad, único dentro del reino animal, que nos indica que dicha respuesta diferencial ante los agentes dolorosos debe tener una base fisiológica que le haga responder de esta manera. Por ello, la medida de las beta-endorfinas en el toro de lidia, se podría considerar como uno de los biomarcadores para comprobar cómo ha sido la respuesta neuroendocrina hacia el dolor en este animal como consecuencia de su lidia. Además, esta respuesta se podría relacionar con la combatividad que presentan estos animales, a mejor adaptación al dolor, más combatividad presentará el toro a lo largo de la lidia.

## 5. Meta-encefalinas y dolor.

Las meta-encefalinas son pequeños péptidos presentes en muchas neuronas centrales (p. ej., en el globo pálido, tálamo, caudado y sustancia gris central). Su precursor es la pro-encefalina que se sintetiza en el cuerpo neuronal y después se divide en péptidos menores por la acción de peptidasas específicas. Los fragmentos resultantes incluyen dos encefalinas, compuestas por 5 aminoácidos cada una, con una metionina o leucina terminal, respectivamente. Tras su liberación e interacción con receptores peptidérgicos, son hidrolizadas hasta formar péptidos inactivos y aminoácidos, como son las dinorfinas y la sustancia P.

Tal y como hemos señalado en la introducción, en las láminas del APME existen interneuronas que son activadas por las vías descendentes de la SGPA y RRVMB. Algunas de estas neuronas contienen neurotransmisores inhibitorios como GABA, glicina y encefalina, lo que sugiere que la liberación de estas sustancias desde las interneuronas del APME contribuyen al control descendente del dolor (Costigan y Wolf, 2000). Las neuronas “off” de la RRVMB liberan serotonina que, no contacta directamente con la neurona NE y la RDA de proyección ascendente, sino que lo hace a través de una interneurona inhibidora que, a su vez, libera encefalina, que, finalmente, contacta con la neurona de proyección, inhibiendo la transmisión nociceptiva por un mecanismo de tipo “presináptico”, es decir, inhibiendo la primera neurona de transmisión del dolor a nivel del botón presináptico (Cerveró y cols., 2002). Por tanto, las fibras aferentes  $A\alpha$  y  $A\beta$  estimulan las interneuronas encefalinérgicas del APME bloqueando la primera neurona de la vía del dolor, de tal manera que la estimulación de los receptores cutáneos no dolorosos tipo  $A\alpha$  y  $A\beta$  ocasionan la inhibición de la transmisión nociceptiva, es decir, existe otro mecanismo independiente de modulación del dolor, lo que va a ser muy importante a la hora de evaluar nuestros resultados, puesto que la elevación sanguínea de las meta-encefalinas, va a estar directamente relacionada con este mecanismo de analgesia. Actualmente, se sabe que la modulación de

entrada se realiza principalmente a través de las fibras A $\sigma$ , es decir, de las mismas fibras de dolor.

La distribución de las neuronas que contienen encefalinas es muy amplia, estando distribuidas por todos los circuitos del SNC relacionados con la modulación del dolor, pero sobre todo en el tallo encefálico y, también existen en gran concentración en la médula espinal. Las fibras que nacen en el núcleo magno del rafe, terminan en las astas dorsales de la médula espinal y secretan serotonina, esta, a su vez hace que las neuronas medulares de estas regiones secreten encefalinas. Se cree que las encefalinas produce tanto inhibición presináptica como postsináptica de las fibras de tipo C y de tipo A $\beta$ , en el lugar donde hacen sinapsis en las astas dorsales. Es probable, que la inhibición presináptica se consiga bloqueando los canales de calcio. La analgesia suele durar muchos minutos e incluso horas. Este sistema de analgesia quizá inhiba la transmisión del dolor en los núcleos reticulares del tronco encefálico y en los núcleos intralaminares del tálamo, por lo que habría que comprobar si el toro de lidia presenta particularidades anatómicas y fisiológicas en esa estructuras.

Por otro lado, se ha relacionado las meta-encefalinas con la agresividad, especialmente con la agresividad dirigida hacia sí mismo y otros. El aumento de la concentración de meta-encefalina se ha asociado con el comportamiento agresivo (Coid *et al.*, 1983), mientras que, generalmente, los antagonistas de los opiáceos reducen los actos agresivos y autolesivos (Symons *et al.*, 2004). La disminución de las concentraciones de opiáceos endógenos en el LCR se ha asociado con comportamientos agresivos en pacientes con trastorno límite de la personalidad (Sher *et al.*, 2008), en concordancia con la observación clínica de la propensión de los pacientes con trastorno límite de la personalidad a buscar alivio mediante el consumo de analgésicos opiáceos. La reducción de los opiáceos puede asociarse con un aumento de la angustia por separación/abandono y de la sensibilidad al rechazo, que puede aumentar la probabilidad de comportamiento violento (Panksepp, *et al.*, 1980; Macdonald y Leary, 2005). La reducción de la actividad opiácea presináptica puede aumentar los receptores opiáceos  $\mu$  post-sinápticos, por lo que la liberación de

opiáceos puede provocar un alivio notable del dolor en el contexto del comportamiento agresivo.

Estas propiedades de las meta-encefalinas se ajustan perfectamente a los resultados de nuestro estudio. Por un lado, la elevación de las meta-encefalinas sigue un patrón similar al observado para las beta-endorfinas, aunque en este caso los máximos valores se alcancen después de las banderillas ( $102,84 \pm 1,51$  ng/ml), manteniéndose prácticamente constantes hasta el final de la lidia. Lo que es más llamativo son las elevadas cifras alcanzadas por las metaencefalinas a lo largo de la lidia, lo que nos hace pensar que van a estar implicadas, no solo en el sistema de analgesia endógeno, combinado con la participación de las células del sistema inmune que liberan meta-encefalinas para hacer frente a la inflamación causada por la puya y las banderillas, todo ello imprescindible para que el toro pueda hacer frente al dolor causado por las suertes de la lidia, sino que, asimismo, van a estar implicadas en el comportamiento agresivo/combativo que va a presentar este animal a lo largo de la lidia, pero esta última propiedad, se podrá comprobar mejor cuando se evalúen las diferencias que presentan los distintos encastes estudiados.

## 6. Encastes y Respuesta Neuroendocrina adaptativa al dolor (POMC, beta-endorfinas y meta-enkefalinas).

Los resultados del estudio de las diferentes hormonas (POMC, beta-endorfinas y meta-enkefalinas) en los diferentes encastes estudiados, nos indican que hay variación en la magnitud de la respuesta al dolor entre los distintos encastes del toro de lidia. Esto puede ser debido a que cada ganadería selecciona un animal tipo con un carácter más o menos manejable, lo que puede derivar en un comportamiento diferente durante la lidia que esté relacionado con una respuesta al dolor distinta en cada encaste, dependiendo de la cantidad de hormonas que sean liberadas.

Las diferencias encontradas entre los toros estudiados, indicarían que existe una variabilidad individual en la respuesta al dolor; todos los animales, responderán de una manera similar frente a las situaciones dolorosas a las que son sometidos durante la lidia, pero con una respuesta más o menos acusada. Lo más relevante es que estas diferencias son más acusadas cuando se comparan distintos encastes. Todo ello hace pensar que, dependiendo de la ganadería, el resultado final del comportamiento del toro en la plaza va a ser diferente, ya que de acuerdo con la capacidad del animal para paliar el dolor, así será su respuesta a los diferentes acontecimientos que ocurren durante la lidia. La extensión de la sensibilización central desde la médula espinal hasta el cerebro conduce al desarrollo o la modificación de patrones de memoria y es la responsable de los cambios que se observan en la conducta animal. (Watkins *et al.*, 1982; Woolf, 1994; Julios, 2001; Muir y Woolf, 2001; Moore *et al.*, 2002). Respuestas comportamentales más organizadas implican el procesamiento cognitivo en estructuras superiores. Estas respuestas incluyen la agresión o los intentos de huida (Bateson, 1991) y, son las que van a estar implicadas en el procesamiento del dolor de los distintos encastes estudiados. Por ello, una concentración más elevada de estas tres hormonas, hace que estos animales sean más combativos durante la lidia. En el bovino se han usado pruebas de evitación condicionadas para evaluar el dolor (Millman, 2013). Estas pruebas están basadas en la habilidad del animal para memorizar un estímulo, como

por ejemplo, una localización o una persona, asociándolo con una experiencia adversa previa y, se ha comprobado que, efectivamente, el bovino es capaz de asociar la aparición o el olor del veterinario con una experiencia adversa previa, dando como resultado problemas en el manejo. Sin embargo, existe una discusión acerca de si este comportamiento es en realidad producto del dolor o está relacionado con el miedo. En la mayoría de las especies, procesos dolorosos centrales están relacionados con conductas de agresión o evitación, esto podría estar relacionado con la menor agresividad en los animales que presenten más dolor (Gil, 2011; Millman, 2013).

Está descrito que existen encastes que tradicionalmente presentan comportamientos más manejables o más agresivos, dependiendo de los criterios de selección ganadera (Rodríguez, 2002). Aunque todos los ganaderos comparten la búsqueda del toro bravo, algunos ponen más esfuerzo en conseguir un toro más “toreable”, como define Juan Pedro Domecq (Domecq, 1985); otros ponen el acento en conseguir un toro más “fiero”. Posiblemente estas definiciones de “toreable” y “fiero” pueden estar relacionadas con la respuesta adaptativa al dolor de estos animales. Recordemos la definición de dolor en un animal de Molony y Kent (1997) en la que, el dolor en un animal es el un conjunto de experiencias sensoriales y emocionales adversas, asociadas con un daño tisular actual o potencial que da como resultado cambios fisiológicos, neuroendocrinos y comportamentales. Además, señalan que, en los animales, también se observa un tipo de dolor innecesario cuando la intensidad o la duración de esas experiencias son inapropiadas para el daño ocasionado o, cuando las respuestas fisiológicas o de comportamiento frente a ese dolor, no son suficientes para aliviarlo. Danigno (1994) resalta que, los factores psicológicos tienen una importantísima influencia en la manera en que se experimenta el dolor agudo. De ahí, las distintas respuestas al dolor, en los distintos encastes estudiados.

Cuando se analiza la respuesta de cada encaste, los resultados son muy regulares, aquellos encastes con los valores de POMC más elevados son los que van a presentar las mayores concentraciones tanto de beta-endorfinas como de meta-enkefalinas, aunque en algunos encastes existe una variabilidad



individual muy acusada. Un ejemplo de esto es la concentración de las tres hormonas en el suero de los toros pertenecientes al encaste de Urcola. Cuando analizamos los resultados de manera individualizada, comprobamos que el valor medio más alto para la concentración de POMC en suero, se debía a los valores de varios de los animales de este encaste que, presentaban una concentración de esta hormona, bastante superior a la media. Esta tendencia se mantiene en el caso de las meta-enkefalinas, pero no en el de las beta-endorfinas, ocupando el encaste de Urcola el segundo puesto, aunque las diferencias con el encaste de Vega-Villar que, ocupa el primer puesto, no son estadísticamente significativas.

En todas las hormonas analizadas, se observa que hay tres encastes con las concentraciones de las tres hormonas elevadas, aunque con distinta significación estadística. Estos encastes son: Urcola, Vega-Villar y Albaserrada. El encaste de Murube es el que presenta las menores concentraciones de las tres hormonas, presentando siempre significación estadística con los encastes de Urcola y Vega-Villar. Por tanto, las diferencias encontradas entre los diferentes encastes indicarían que, dependiendo de estos, los animales responderán de una manera diferente a las situaciones dolorosas a las que son sometidos en las fases de la lidia. Debido a esto, dependiendo de la ganadería, el resultado final del comportamiento del toro en la plaza va a ser diferente, ya que como se ha señalado anteriormente, según la capacidad del animal para paliar el dolor así será su respuesta a los diferentes acontecimientos que ocurren durante la lidia, lo que se comprueba en cualquier plaza de toros.

Por otro lado, cada ganadería selecciona un animal tipo con un carácter más o menos manejable, lo que puede derivar en un comportamiento más o menos ansioso durante la lidia. Esto, unido a la intensidad del dolor al que se ven sometidos los animales, podría utilizarse como una medida de la respuesta del animal en la plaza. Nuestros resultados están relacionados con los hallados por Gil (2011) en el toro de lidia y su clasificación en animales combativos y no combativos. Este autor señala que, a mayores concentraciones de serotonina, menor combatividad presenta el toro de lidia. En nuestro caso, se ve una relación inversa, cuanto menores son las concentraciones de las hormonas

opiáceas, menor combatividad presenta el animal. Gil (2011) analizó las concentraciones de serotonina en los mismos encastes, observando que, de menor a mayor concentración, se clasificaban los encastes de Urcola, Albaserrada, Vega-Villar, Domecq, Nuñez y Murube, clasificando el encaste de Murube como el menos combativo de todos los analizados. En nuestro caso sucede justo lo contrario, Murube es el que presenta menores concentraciones de hormonas opiáceas, por lo que además de presentar menor resistencia al dolor, presenta menos combatividad.

Nuestros resultados tendrían una aplicación práctica, puesto que sería interesante que los ganaderos conocieran cual es la capacidad de paliar el dolor que, además, estaría directamente relacionada con la combatividad que presenta el encaste de su ganadería, y así, poder hacer una selección mejor de los animales, elaborando los programas de reproducción adecuados, para poder conseguir animales con un alto nivel de analgesia endógena. Sobre todo, sería interesante para aquellas ganaderías donde hemos encontrado los niveles más bajos de las hormonas opiáceas.

## **7. La Respuesta adaptativa al estrés del toro de lidia es distinta de la respuesta al dolor.**

El término estrés quedó definido por Cannon en los años 30 como el conjunto de factores capaces de alterar la homeostasia de un organismo y la respuesta del mismo necesaria para restablecer el estado de equilibrio y adaptarse al estímulo agresor (Cannon, 1935).

Ante los factores estresantes, el organismo genera una respuesta de adaptación al estrés que es el resultado de la activación de varias rutas neuroendocrinas. Tras el procesamiento del estímulo estresante por parte del sistema nervioso central, los sistemas autónomo y neuroendocrino elaboran la respuesta mediante la producción y liberación de diferentes hormonas. Entre ellas destaca la liberación de ACTH y cortisol que nos puede indicar el grado de activación de sistema HHA y la capacidad del organismo de responder al estrés.

En este sentido, el toro de lidia es un animal sobre el que existen pocos trabajos publicados. Tanto los resultados previos obtenidos en nuestro laboratorio, como los que derivan del presente trabajo, nos indican que el toro de lidia es un animal capaz de responder a un estímulo altamente estresante (en nuestro caso la lidia) de manera diferente a otros modelos animales estudiados.

El comportamiento de ataque y acometividad de un toro durante la lidia, único dentro del reino animal, nos indica que dicha respuesta diferencial ante los agentes estresantes y dolorosos debe tener una base fisiológica que le haga responder de esta manera, como ya hemos señalado anteriormente.

Es importante destacar que, precisamente por la agresividad e irritabilidad características del toro de lidia, resulta complicado obtener animales control que nos permitan conocer los valores basales de las diferentes hormonas que se estudian en este trabajo, puesto que cualquier

manejo de los animales para la obtención de muestras supondría el aislamiento del animal, de manera que los indicadores de estrés ya estarían aumentados. Por esta razón, elegimos como controles los toros que al final de la temporada fueron sacrificados sin lidiar y que llevaban el tiempo suficiente en las dependencias de la plaza como para estar adaptados al lugar y a la rutina de manejo y cambio de corrales.

La concentración media total de ACTH en toros lidiados no difiere de manera significativa de la media presentada por los animales control. Esto puede deberse a que al ser la primera hormona del eje HHA es también la primera en verse incrementada. Por este motivo pensamos que durante el proceso de sacrificio de los controles, estos animales pueden verse expuestos a cierto nivel de estrés que, si bien es de corta duración, podría aumentar esta primera hormona, de manera que sea menor la diferencia con los grupos problema. Sin embargo, no sería suficiente para activar toda la ruta. Al no disponer de controles que no hubieran estado expuestos a ningún agente estresante, no podemos estar seguros de que la concentración de ACTH en sangre de los toros del grupo control no esté aumentada en el momento de la toma de muestras. Esta teoría está refrendada por las concentraciones de cortisol, ya que son mínimas en los controles, lo que significaría que la ACTH no ha estimulado la corteza adrenal en estos animales para que se sintetice y libere cortisol y, sin embargo, en las muestras tomadas después de la salida al ruedo, se miden las máximas concentraciones de cortisol, que llevan un patrón similar a la ACTH medida después de cada una de las suertes de la lidia.

Respecto a las concentraciones de ACTH y cortisol en sangre en las diferentes fases de la lidia, existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en todas las fases estudiadas, encontrando las mayores concentraciones en el momento de la salida al ruedo y las menores una vez que se ha realizado el estoque. Estos niveles tan altos encontrados en la salida al ruedo, pueden deberse a que en este momento se produce el mayor estrés debido a varias razones: en primer lugar a que el animal ya está estresado cuando va a salir a la plaza porque aún presenta una elevación de los niveles de las hormonas implicadas en el estrés debido al transporte, como sugieren

Illera *et al.* (2009) que, analizaron los niveles de hormonas estresantes después del transporte y concluyeron que el transporte del ganado de lidia era un factor muy estresante para esta especie animal.

Además, una vez que el toro sale del camión y llega a la plaza se le realizan una serie de actuaciones como son, introducirles en los corrales y posteriormente en los chiqueros, lugares totalmente desconocidos para los toros que han sido desembarcados. Estos animales como es bien sabido son dominantes y territoriales y, al estar en un lugar que desconocen esto les provoca un gran estrés. Posteriormente y, cuando llega el momento de la lidia, el animal puede ser vareado y azuzado y antes de salir al ruedo, se le pone la divisa. Por lo que sigue aumentando el nivel de estrés en el toro. De repente, el animal sale de un lugar totalmente oscuro al ruedo, lugar con mucha luz y bullicio. Provocándole un mayor estrés no solo, por la situación de pasar de la oscuridad a la luz sino porque el ruedo es un lugar desconocido para el animal y todo esto provoca la elevación de los niveles de ACTH que es la hormona precursora del cortisol y, consecuentemente, la elevación de los niveles de cortisol.

Existen trabajos (Purroy *et al.*, 2000, Salamanca, 2012) que afirman que los animales que corren un encierro previo a la lidia y que termina en el mismo ruedo de la plaza donde van a ser lidiados, presentan un comportamiento más templado que los animales que no han corrido el encierro. Esto puede ser debido que el animal cuando sale al ruedo por la tarde (por la mañana han pasado por el mismo después del encierro) el lugar (el olor) le es conocido y por lo tanto disminuirá el estrés en los mismos.

Una vez que comienza la lidia el ruedo ya es un territorio conocido para el animal y, por esta razón, van disminuyendo las concentraciones de ambas hormonas en las siguientes fases de la lidia, sin tener ninguna relación los niveles de estas hormonas con las actuaciones que se le realizan al animal en las siguientes fases como son el poner la puya, las banderillas o el estoque y que le provocan dolor. Nosotros pensamos que esto puede ser debido a que el organismo del animal solo está intentando defender su territorio, es decir,

desarrollaría una respuesta adaptativa al estrés y no hacia el dolor que le están provocando las actuaciones a que le están sometiendo. Estos resultados son parecidos a los realizados por el grupo del Departamento de Fisiología Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid (Illera *et al.*, 2010).

Los resultados obtenidos con la medición de ACTH y cortisol en los diferentes grupos estudiados, nos permitirían señalar que, efectivamente, el toro de lidia es un animal capaz de elaborar una respuesta fisiológica de adaptación en situaciones de estrés que sería completamente independiente a la respuesta neuroendocrina al dolor. Sin embargo, pensamos que son necesarios más estudios para poder afirmar esta teoría, sobre todo por los resultados obtenidos en los distintos encastes que, pasamos a discutir a continuación.

## 8. Encastes, ACTH y cortisol.

En la raza de lidia, los animales se clasifican en función de sus orígenes entre los que, existían diferencias genéticas. Sin embargo en la actualidad, estas diferencias genéticas tendrían dos causas, el azar y tamaño de esos encastes y por otro lado, la selección artificial, ejercida tanto sobre caracteres morfológicos, como de comportamiento que, por su elevada heredabilidad, son fácilmente modificables por medio de la selección (Cañón y cols, 2007).

Los resultados del estudio de ACTH y cortisol, en los diferentes encastes nos indican que, como en el caso de las hormonas opiáceas, hay variación en la magnitud de la respuesta al estrés dentro de los distintos encastes del toro de lidia.

Por otro lado, ya hemos señalado que cada ganadería selecciona un animal tipo con un carácter más o menos manejable, lo que puede derivar en un comportamiento más o menos ansioso durante la lidia. Esto, unido a la intensidad del ejercicio físico al que se ven sometidos los animales, que puede variar entre diferentes lidias, al diferente entrenamiento que en cada ganadería se lleva a cabo, y a la variabilidad de la resistencia física de cada individuo, nos podría explicar las mayores o menores concentraciones de ACTH y cortisol observadas entre los encastes estudiados.

Un ejemplo de esto, es la mayor concentración de ACTH y cortisol en suero de los toros pertenecientes al encaste Nuñez. Cuando analizamos los resultados de manera individualizada, comprobamos que el mayor valor medio para la concentración de esta hormona en suero, se debía a que los valores de varios de los animales del encaste Nuñez presentaban una concentración de ACTH y cortisol bastante superior a la media. Se comprobó que estos animales habían realizado un ejercicio físico más intenso que el resto de los animales estudiados. Esta podría ser una razón que explicara el aumento de ACTH en este encaste. Sin embargo, estos resultados no se observan en el caso del cortisol, puesto que las concentraciones del encaste Nuñez siguen siendo las

más elevadas, pero no se observa esa variabilidad individual, por lo que podemos decir que la respuesta de la glándula adrenal a las acciones de la ACTH es homogénea en los distintos animales de todos los encastes.





ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

**CONCLUSIONES**

BIBLIOGRAFÍA



**1ª conclusión:** el dolor que se produce durante la lidia, es un dolor somático, porque afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos y de tipo agudo porque es un mecanismo de defensa que se pone en marcha cuando el organismo sufre una agresión.

**2ª conclusión:** la elevación de la pro-opio-melancortina (POMC) es el resultado de la adaptación del toro de lidia a los distintos estímulos dolorosos y actuaría como el inicio del sistema endógeno de analgesia.

**3ª conclusión:** todos los toros lidiados inician una respuesta al dolor, con un aumento progresivo en las concentraciones de beta-endorfinas y meta-enkefalinas a medida que se va desarrollando la lidia. Esta elevación se mantiene en el tiempo, por lo que en el toro de lidia, la analgesia que se produce en las distintas suertes de la lidia es de tal magnitud que es capaz de mitigar el dolor provocado, contribuyendo a que el toro de lidia se adapte al dolor.

**4ª conclusión:** en el toro de lidia las beta-endorfinas y meta-enkefalinas son biomarcadores para evaluar la respuesta neuroendocrina al dolor como consecuencia de su lidia. Esta respuesta se puede relacionar con la combatividad que presentan estos animales, a mejor adaptación al dolor, más combatividad presentará el toro a lo largo de la lidia

**5ª conclusión:** Existe una gran variabilidad individual en la respuesta al dolor y esta es más acusada cuando se comparan distintos encastes por lo que dependiendo de la ganadería, el resultado final del comportamiento del toro en la plaza va a ser diferente, ya que de acuerdo con la capacidad del animal para paliar el dolor, así será su respuesta a los diferentes acontecimientos que ocurren durante la lidia.

**6ª conclusión:** la medición de ACTH y cortisol, muestra que el toro de lidia es un animal capaz de elaborar una respuesta fisiológica de adaptación en situaciones de estrés independiente a la respuesta neuroendocrina al dolor.

**Conclusión final:** El toro de lidia es capaz de elaborar una respuesta neuroendocrina adaptativa tanto al dolor como al estrés, dependiendo de la situación a la que esté sometido el animal.

ACRÓNIMOS

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

**BIBLIOGRAFÍA**



**A**

---

Adan RA and Gispen WH (2000). Melanocortins and the brain: from effects via receptors to drug targets. *European Journal of Pharmacology*, 405: 13-24.

Alonso Herrera G. (1513). *Tratado de Agricultura general*.

Alvares D and Fitzgerald M (1999). Building blocks of pain. The regulation of key molecules in spinal sensory neurons during development and following peripheral axotomy. *Pain*, S6:S71-S85.

Amorós Guardiola A (1987). *Toros y Cultura*. Editorial Espasa Calpe. Madrid.

Apkarian AV, Darbar B and Krauss R(1999). Differentiating cortical areas related to pain perception from stimulus identification: temporal analysis of MRI activity. *The Journal of Neurophysiology*, 81: 2956-63

Areva, L (1950). El toro bravo y sus castas, *Ganadería*; 89. pp 666-668.

Ashitaka E and Ito S (2000). Nocistatin: a novel neuropeptide encoded by the gene for the nociceptin/orphanin FQ precursor. *Elsevier Science*; 1101-1109

Aurich JE, Dobrinski I, Hoppen HO and Grunert R (1990). B-Endrphin and me-enkephalin im plasma of cattle during pregnancy, parturition and the neonatal period. *Journal Reproduction and Fertility*, 89: 605-612.

**B**

---

Barga Bensusan R (1989). El toro de lidia: datos biométricos y encuesta estudio sobre el síndrome de las caídas, Ed. Sanidad y Seguridad Social. Madrid.

Barga Bensusan R (1995). *Taurología: la ciencia del toro de lidia*. Espasa Calpe. Madrid.



- Basbaum AI (1999). Spinal mechanisms of acute and persistent pain. *Reg Anesth Pain Medical*, 24: 59-67.
- Bateson P (1991). Assessment of pain in animals. *Anim Behaviour*, 42: 827-39.
- Besson JM (1999). The neurobiology of pain. *Lancet*; 353: 1610-5
- Bolles RC and Fanselow MS (1980). A perceptual-defensive recuperative model of fear and pain. *Behaviour Brain Science*;3: 291-323.
- Bonica JJ (1990). Definitions and taxonomy of pain. En Bonica JJ. The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger: 18-27.
- Bouhassira D and Danziger N. (2006). Investigation of brainstem: descending pain modulation in animals and humans. *Supplement Clinical Neurophysiology*, 58: 134-49.
- Bonica JJ (2010). Bonica's Management of Pain. Fishman SM, Ballantyne JC and Rathmell JP (eds). Ed. Williams & Wilkins. Baltimore (MD). USA. Pp: 2069-2079.
- Bruehl S, Burns JW, Chung OY and Chont M (2012). What do plasma beta-endorphin levels reveal about endogenous opioid analgesic function?. *European Journal, of Pain*, 16: 370-380.
- Bushnell MC, Duncan GH and Hofbauer B (1999). Colloquium paper: pain perception: is there a role of primary somatosensory cortex?. *Proceedings of the National Academy of Science*, 96: 7705-7709.

## C

- Calvo Sáez L.A (2005). Escuela grafica de toros. Ed. Junta de Castilla y León. Valladolid.
- Calvo Sáez L.A (2010).Determinación evolutiva hasta el siglo XXI de los caracteres morfo-etológicos del Bos taurus braquíceras, subespecie lidia. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.
- Cannon, WB (1935). Stresses and strains of homeostasis. *American Journal of Medical Science*, 189: 1-12.
- Cañón J, Fernandez J, Garcia-Atance MA, Tupac-Yapimqui I, Cortes O, Garcia D y Dunner S (2007). Relaciones genéticas entre ganaderías de lidia en función de su origen. *Archivos de Zootecnia*, 56: 383-390.
- Carpenter KJ and Dickenson AH (1998). Evidence that nociceptin(1-13)-NH<sub>2</sub>, a peripheral ORL-1 receptor antagonist, acts as an agonist in the rat spinal cord. *British Journal of Pharmacology*; 125: 949-51.
- Carlson N (1996). Fundamentos de Psicología Fisiológica. (3ª Edición). México: Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A.
- Cerveró F and Laird JM. (2002). Fisiología del dolor. A. Aliaga L. Baños JE, Barutell C, Motlet J, Rodríguez de la Serna A, Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2ª ed. Barcelona. Publicación Permanyer; 9-25.
- Casares Herrero E (1999). Valladolid en la Historia Taurina (1152-1980), Ed. Excmo. Diputación Provincial de Valladolid
- Casey KL (1999). Forebrain mechanisms of nociception and pain: analysis through imaging. *Proceedings of the National Academy of Science*, 96: 7668-7674.

- Chambers CT, Finley GA and McGrath PJ (2003). The parents postoperative pain measure: replication and extension to 2-6 year-old children. *Pain*, 105: 437-443.
- Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH and Reading AE (1985). Pain measurement: An overview. *Pain*, 22: 1-31.
- Coetzee JF. (2013). Assessment and management of pain associated with castration in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, 29:75-101.
- Coid J, Allolio B and Rees LH (1983). Raised plasma met-enkephalin in patients who habitually mutilate themselves. *Lancet*, 2: 545-546.
- Cogill, RC, Sang CN, Maisong JM and Ladrola MJ (1999). Pain intensity processing within the human brain: A bilateral distributed mechanism. *Journal of neurophysiology*, 82: 1934-1943.
- Colvet AD, Paterson SJ and Kosterlitz HW (1993). Selectivity of ligands for opioid receptors. *Handbook of experimental pharmacology*, 104: 645-679.
- Cossío JM (1.945). *Los toros*, T. I, Espasa Calpe. (Madrid)
- Cossio JM (1951-1988). *Los toros, tratado técnico e histórico*. Ed. Espasa Calpe S.A. Madrid. Tomos I, IV, V Y IX.
- Costigan M and Woolf CJ (2000). Pain: molecular mechanisms. *Journal of Pain*, 1: 35-44.
- Cottrel DF and Molony V (1985). Afferent activity in the superior spermatic nerve of lambs: The effects application of rubber castration rings. *Veterinary. Research Communications*, 19: 503-515
- Cruz Sagredo J (1991). *El toro de lidia en la Biología, en la Zootecnia y en la cultura*. Junta de Castilla y León, Consejería de Agricultura y Ganadería.

---

**D**

---

Danigno S (1994). Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile; 23: 148-151

De Huerta G. (1624). Historia natural de Cayo Plinio Segundo. Ed. Luis Sánchez. Madrid.

Dickenson AH (1996). Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds), Proceedings of the 8<sup>th</sup> World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Sattle, 113-121

Domecq A. (1987). El toro bravo. Ed. Espasa Calpe. 4<sup>a</sup> Edición, Madrid.

Domecq JP (2009). Del torreo a la bravura. Alianza Editorial. Madrid.

Dray A, Urban L. and Dickenson A (1994). Pharmacology of chronic pain. Trends in Pharmacological Science, 15: 190-197.

---

**E**

---

Epstein H and Mason I (1984). Cattle. In Evolution of Domesticated Animals. I. L. Mason, ed. Longman, Pages 6–27. New York, NY.

Esteban R, Illera JC, Silván G y Illera M (1994). Notas sobre los niveles de cortisol plasmático en ganado bravo después de la lidia. *Investigación Agraria. Producción y Sanidad Animal*, 9: 21-25.

Esteban R (2003). Influencia de la lidia sobre los perfiles hormonales plasmáticos en el ganado bravo. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria de Madrid. Universidad Complutense de Madrid.

## F

---

Flowers FC and Weary DM (2006). Effects of hoof pathologies on subjective assessments of dairy cow gait. *Journal of Dairy Science*, 89: 139-46.

## G

---

Ganong WF (1998). Fisiología médica, 16ª ed, Manual moderno, 160-167

Gannong WF (2010). Fisiología Médica 23ª edición. Eds. Barret K.E., Barman S.E., Boitano S. y Brooks H.L. Editorial McGraw Hill – Lange. España.

García Delgado JA (1996). Historia de la *tauromaquia*. Ed. Grupo Metrovideo Multimedia. Madrid.

Gaudio VR, Sanchez JM and Riol JA (1993). Metodología de valoración de la aptitud productiva de lidia. Memoria del I Simposium Nacional del Toro de Lidia. Zafra (Badajoz): 139-149.

Gil Cabrera F (2012). Variables neuroendocrinas y su relación con el comportamiento durante la lidia en el toro bravo (*Bos taurus*, L.). Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid.

Grigson C (1978). The craniology and relationship of four species of *Bos*. 1. Basic craniology: *Bos taurus* and its absolute size. *Journal of Archaeological Science*, 1: 353-379

Grigson C (1980). The craniology and relationships of four species of *Bos* 5. *Bos indicus* L. *Journal of Archaeological Science*, 7: 3-32

Hagbarth KE and Kerr DI (1954). Central influences on spinal afferent conduction. *Journal of Neurophysiology*, 17: 295–307.

---

**H**

---

- Hernández Merás AM (2006). Efecto de la lidia sobre la esteroidogénesis de andrógenos y estrógenos en el eje adreno-gonadal del *Bos taurus* L. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.
- Herskin MS, Munksgaard L and Ladewig J (2004). Effects of acute stressors on nociception, adrenocortical responses and behavior of dairy cows *Physiology and Behavior*, 83: 411-420.

---

**I**

---

- Illera JC, Silván G y Illera M (1992). Obtención de anticuerpos frente a esteroides para estudios inmunológicos. *Anales de la Real Academia de Farmacia*, 58: 475-482.
- Illera JC, Silván G, Portela A, Illera MJ, Illera M, García-Alonso L, Cornelissen G and Halberg F (1993a). Circadian cortisol rhythm of rabbits kept on different lighting regimens. *Cronobiología*, 20: 219-232.
- Illera JC, Silván G, Illera MJ and Illera M (1993b). Steroid hormone profiles in several domestic species and the methodology of determination thereof. *Trends in Comparative Biochemistry and Physiology*. Trivamdum, 869-879.
- Illera JC, Lorenzo PL, Silván G, Munro CJ, Illera MJ and Illera M (1997). Enzyme immunoassay for testosterone and androstenedione in culture maturation medium from rabbits oocytes matured in vitro. *Theriogenology*, 47: 1375-1388.
- Illera JC (2000). Repercusiones del estrés en el bienestar animal. Instituto de España Real Academia de Ciencias Veterinarias.

Illera JC, Gil-Cabrera F y Silván G (2007). Regulación neuroendocrina del estrés y dolor en el toro de lidia (*Bos Taurus L.*): Estudio Preliminar. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 2: 1-6.

## J

---

Jiménez Bueno MI (1990). Implicación de los péptidos opioides y de las catecolaminas cerebrales en la respuesta hipertensiva al estrés por privación social. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid.

Julius D (2001). Al. Molecular mechanisms of nociception. *Nature*; 413: 203-10

## L

---

Langford DJ, Bailey AL and Chanda ML (2010). Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nature Methods*, 7: 447-9.

Lay DC, Friend TH and Grissom KK. (1992). Effects of freeze or hot-iron branding of angus calves on some physiological and behavioral indicators of stress. *Applied Animal Behaviour Science*, 33: 137-47.

Le Bars D, Gozariu M and Cadden SW (2001). Animal models nociception. *Pharmacology Review*, 43: 597-652

Levine JD and Reichling DB (1999). Prpheral mechanisms of inflamatori pain. In: Wall PD; Mezcack E, eds. *Textbook of pain*. Edingurgh, Scotland: Churchill Livingstone: 59-84.

Livinsgton A (2010). Pain and analgesi in domestic animals. *Handb Experimental Pharmacology*, 199: 159-89

Loeser JD and Melzack R (1999). Pain: an overview. *Lancet*; 353: 35-44.

Loh HH and Smith AP (1990). Molecular characterization of opioid receptors Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 30: 123-147.

López del Ramo J (1992). Las castas históricas fundamentales del toro bravo y su reflejo en las ganaderías actuales. El Campo, 125: 35-48.

---

Lopez Fornies A (2006). Situaciones clínicas más relevantes. Dolor. En: Tratado de geriatría para residente. Ed. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Pp. 721-731. España.

López Martinez A.L (2002). Historia de la cría de toros de lidia en el Reino de Jaén. Boletín del Instituto Gienenses. Jul/dic- nº 182, pp 407-428.

López Martinez A.L (2002). Ganaderías de lidia y ganaderos. Historia y economía de los toros de lidia en España. Universidad de Sevilla. Sevilla.

## M

---

Macdonald G. and Leary MR (2005). Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. Psychological Bulletin, 131: 202-23

---

Maciewicz R and Martin JB (1991). Pain: pathophysiology and management. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, MartinJB, Fauci AS, Root RK (Eds) Principles of Internal Medicine. 12th edition. McGraw-Hill, New York.

Mansour A, Fox CA, Akil H and Watson SJ (1995). Opiod-receptor mRNA expression in the rat CNS anatomical and functional implication. Trends in Neuroscience, 18: 22-9.

Markenson JA (1996). Mechanisms of chronic pain. American Journal of Medicine, 101: 6-18.



---

Martin P and Bateson P (2007). Measuring behavior-and introductory guide. 3<sup>nd</sup> ed. Cary, NC: Cambridge University Press; 187pp.

Martin Garcia V (2000). Victorino por Victorino. Ed Espasa Calpe. Col. La Tauromaquia, N° 16, Madrid

Melzack R and Wall PD (1965). Pain mechanisms: a new theory. Science 150:971-979.

---

Merksey H and Bogduk N (1994). Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2<sup>a</sup> ed. Seattle: IASP Press.

Meunier JC (1997). Nociceptin/orphanin FQ and the opioid receptor -like ORL 1 receptor. European Journal of Pharmacology, 340: 1-15

Millington GW (2007). The role of proopiomelanocortin (POMC) neurones in feeding behaviour. Nutrition and Metabolism. 4: 18.

Millman ST (2013). Behavioral Responses of Cattle to Pain and implications for Diagnosis, Management and Animal Welfare. Veterinary Clinical of Food Animal, 29: 47-58.

Mira Blanco F (1979). El toro bravo, hierros y encastes. Ed. Caja de Ahorros Provincial de San Fernando.

Molony V (1986). Assament of pain by direct measurement of cerebro cortical activity. In: Duncan, I.J., Molony, V., editors. Assesing pain in farm animals. Bruxelles (Belgium). P. 79-88.

Molony V, Kent JE and Robertson IS (1995). Assesment of acute and chronic pain after diferent methods of castration of calves. Applied Animal Behaviour Science, 46: 33-48.

- Molony V and Kent JE (1997). Assessment of acute pain in farm animals using behavioural and physiological measurements. *Journal of Animal Science*, 75: 266-272.
- Mollereau C, Somons MJ and Soula rue P (1996). Structure, tissue distribution, and chromosomal localization of the prepronociceptin gene. *Proceedings of the National Academy Science*, 93: 8666-8670.
- Monfil J (1999). El Raso del Portillo. Terralia. nº 11 y 12.
- Moral J.A (1995). Como ver una corrida de toros. Alianza Editorial. Madrid.
- Munro C and Stabenfeldt G (1984). Development of a microtitre plate enzyme immunoassay for determination of progesterone. *Journal of Endocrinology*, 101: 41-49.
- Muir III CJ and Woolf L (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 15: 1346-1356.
- Munk A, Guyre PM and Olbrook NJ (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 5: 25.

## N

---

- Nanda AS, Dobson H and Ward WR (1992). Opioid modulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in dairy cows. *Domest. Animal Endocrinology*, 9: 181-186.
- Napal Lecumberri S (2000). Navarra tierra de toros. Casta Navarra. Fecit ediciones. Pamplona.
- Napal Lecumberri S (2005). Apuntes sobre la historia y la genética del ganado bravo de casta navarra. Estrategias actuales para su recuperación. V Congreso Mundial de Veterinaria Taurina. Valladolid Mayo. Pp 20-37

**P**

---

- Panksepp J, B.H. Herman, T. Vilberg, P. Bishop and F.G. DeEsquinazi. (1980). Endogenous opioids and social behavior. *Neuroscience Biobehavior Review*, 4: 473-487.
- Payne, W.J.A. (1991). Domestication: a forward step in civilisation. In: *Cattle Genetic Resources*. (1sted) (Hickman CG, ed.) Amsterdam: Elsevier, pp.51-72. (Neimanns A, Rensen A, Tribe DE, eds. *World Animal Science*; vol B7).
- Peramo F, Palacios A y Urquia M (1998). Beta-endorfina fijada a la superficie leucocitaria y plasmática en relación con la intensidad del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 5: 17-22.
- Pierce TL, Wessendorf MW. (2000). Immunocytochemical mapping of endomorphin-2-immunoreactivity in rat brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 18: 181-207.
- Price DD. (2000). Psychological and neural mechanism of the affective dimension of pain. *Science*, 288: 1769-1772.
- Purroy, A. (2005). Comportamiento del toro de lidia; en el campo, en el ruedo. Universidad pública de Navarra. Pamplona.
- Puyol Moreno J. (1999). Tarifa: cuna de la crianza del toro bravo. Aljaranda. Estudios tarifeños, 34. Ayuntamiento de Tarifa. Cadiz.

**R**

---

- Raffin-Sanson ML, de Keyser Y and Bertagna X (2003). Proopiomelanocortin, a polypeptide precursor with multiple functions: from physiology to pathological conditions. *European Journal of Endocrinology*, 149: 79–90.

- Raja SN and Dougherty PM (1999). Pain and the neurophysiology of somatosensory processing. In: Benzon HT, et al, eds. Essentials of Pain Medicine and Regional Anesthesia. New York, NY: Churchill Livingstone: 2-6.
- Ranjit N, Young EA, Raghunathan TE and Kaplan GA (2005). Modeling cortisol rhythms in a population-based study. Psychoneuroendocrinology, 30: 615-624.
- Rasmussen NA and Farr LA (2009). Beta-endorphin response to an acute pain stimulus. Journal of Neuroscience Methods, 177: 285-288.
- Reynolds DV (1969). Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science, 164: 444-445.
- Rodgers RJ and Randall IJ (1988). Environmentally induced analgesia: situational factors, mechanism and significance. In: Rodgers, Cooper SI, editors. Endorphins, opiates and behavioral processes. New York: John Wiley and Sons; pp: 107-142.
- Rodríguez Montesinos A (1991). Entre campos y ruedos. Consejo General de Colegios Veterinarios de España. Ed. Ibercaja. Zaragoza.
- Rodríguez Montesinos A (2000). Los toros del recuerdo. Ed. Consejo General de Colegios Veterinarios de España. Madrid.
- Rodríguez Montesinos A (2002). Prototipos raciales del vacuno de lidia. Ed. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Madrid.
- Rushen J, Boissy A, Terlouw EMC and de Pasille AMB (1999). Opioid peptides and behavioral and physiological responses of dairy cows to social isolation in unfamiliar surroundings. Journal of Animal Science, 77: 2918-2924.

---

**S**

---

- Salamanca Llorente F (2012). Influencia del encierro en la respuesta fisiológica del toro (*Bos taurus*, L.) durante la lidia. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
- Sánchez Belda A (1984). Razas bovinas españolas. Ed. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Madrid.
- Sánchez de León C (2005). Genealogía encaste Vega Villar. V Congreso Mundial de Veterinaria Taurina. Valladolid, Pp 96-98.
- Sanz Egaña C (1958). Historia y bravura del toro de lidia. Ed, Espasa Calpe. Colección Austral. Madrid.
- Schaible HG and Grubb BD. (1993). Afferent and spinal mechanisms of joint pain, *Pain*, 55: 5-54.
- Schreff M, Schulz S, Wilborny D and Holtt V (1998). Immunofluorescent identification of endomorphin-2-containing nerve fibers and terminals in the rat brain and spinal cord. *NeuroReport*, 9: 1031-1034.
- Sher L, Stanley BH, Cooper TB, Malone KM, Mann JJ and Oquendo MA (2008). Serotonergic responses in depressed patients with or without a history of alcohol use disorders and healthy controls. *European Neuropsychopharmacology*, 18: 692-699.
- Silván G, Illera JC and Illera M (1993). Determination of follicular fluid estradiol levels by enzyme-linked immunosorbent assay. *Steroids*, 58: 324-329.
- Sorkin LS (1997). Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. En: Wallace Ms, Dun JS, Yaks T (Eds). *Anesthesiology Clinics of North America*. Saunders Company, Philadelphia; 15 (2):235-249.

Sotomayor J.M (1992). Miura, siglo y medio de casta (1842-1992). Colección la Tauromaquia nº 48. Ed. Espasa Calpe.

Stein C and Lang LJ (2009). Peripheral mechanisms of opioid analgesia. Current Opinions in Pharmacology, 9: 3-8.

Symons FJ, Thompson A and Rodriguez MC (2004). Self-injurious behavior and the efficacy of naltrexone treatment: a quantitative synthesis. Mental Retard and Developmental Disabilities Research Reviews, 10: 193-200.

## T

---

Tadich N, Tejada C, Bastias S, Rosefield C and Green LE. (2013). Nociceptive threshold, blood constituents and physiological value in 213 cows with locomotion score ranging from normal to severely lame. The Veterinary Journal, 197: 401-405

## V

---

Verdú E y Baños JE (2002). Fisiología del dolor. Formación Médica Continuada; 9: 8-15.

Villanueva L and Nathan PW (2000). Multiple pain Pathways. En: Devor M, Rowbotham MC, Wie4senfeld-Hallin Z (eds). Progress in Pain Research and Management Vol 16; IASP Press, Seattle, 371-386.

## W

---

Watkins LR, Cobelli DA, Newsome HH and Mayer DJ (1982). Footscock induced analgesia is dependent neither on pituitary nor sympathetic activation. Brain Research, 245: 81-96.

Woolf CJ (1994). A new strategy for the treatment of inflammatory pain: prevention or elimination of central sensitization. *Drugs*, 5:1-9

## Y

---

Yaks TL (1999). Spinal systems and pain processing: development of novel analgesic drugs with mechanistically defined models. *Trends in Pharmacology Science*; 20: 329-337.

## Z

---

Zaldina JE, Kastin AJ, Ge LG and Hackler LM (1994). Delta and kappa opiate receptor binding of Tyr-MIF-1 and Tyr-W-MIF-1, its active fragments, and two potent analogs. *Life Science*, 55: 461-466

Zaldina JE (2002). Isolation and Distribution of Endomorphins in the Central Nervous System. *Japan Journal of Pharmacology*; 89: 203-208.

Zarazaga I, Vallejo M, Monge E, Altarriba J y Arruga MV (1979). Situación y conservación del toro de lidia español. *Serie Universitaria. Fundación Juan March*. 89: 35-43.

Zimmermann M (1986). Behavioural investigations of pain in animals. En: *Assessing Pain in Farm Animals*, eds Duncan IJH, Molony Y (Office for Official Publications of the European Communities, Bruxelles), pp 16–29.